

Aus dem Zentrum der Radiologie
der Johann Wolfgang Goethe-Universität,
Abteilung Allgemeine Nuklearmedizin

Schilddrüsenvolumenbestimmung -
Vergleich der szintigraphischen
und sonographischen Volumetrie

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität

Mainz

dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von Andreas Wolf

aus Frankfurt am Main

Mainz, 1987





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555001_0028

Aus dem Zentrum der Radiologie
der Johann Wolfgang Goethe-Universität,
Abteilung Allgemeine Nuklearmedizin

Schilddrüsenvolumenbestimmung -
Vergleich der szintigraphischen
und sonographischen Volumetrie

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität
Mainz

dem Fachbereich Medizin vorgelegt
von Andreas Wolf
aus Frankfurt am Main

Mainz, 1987

Schilddrüsenfunktionseinstellung - Vergleich der adrenergischen und neuroendokrinen Regulation

1. Einleitung

2.1. Anatomie der Schilddrüse

2.2. Physiologie der Schilddrüse

Dekan: Professor Dr. Thelen

2.3. Pathologie der Schilddrüse

1. Gutachter: Professor Dr. Happ

3. Diagnostik

2. Gutachter: Professor Dr. Cordes

3.1. Die Radiojoddiagnostik der Schilddrüse

Tag der Promotion: 25.11.1987

3.2. Die Radiojoddiagnostik der Schilddrüse

3.3. Die Radiojoddiagnostik der Schilddrüse

3.4. Die Radiojoddiagnostik der Schilddrüse

3.5. Die Radiojoddiagnostik der Schilddrüse

4. Ergebnisse

5. Material und Methoden

5.1. Radiojoddiagnostik: Herstellung von durch die verwendete Form bedingten Fehlern

5.2. Phantombauversuche: Herstellung der Abbildungsabhängigkeit der Radiojoddiagnostik

5.2.1. Versuche mit dem Standard-Schilddrüsenphantom (Fleisch-Phantom) abhängig von der Abbildungsabhängigkeit und Korrektur des Phantombauversuchs

Schilddrüsenvolumenbestimmung - Vergleich der szintigraphischen und sonographischen Volumetrie

1. Einleitung
- 2.1. Anatomie der Schilddrüse
- 2.2. Physiologie der Schilddrüse
- 2.3. Pathophysiologie der Schilddrüse
3. Bildgebende Verfahren der Schilddrüsen-Diagnostik
 - 3.1. Die Röntgendiagnostik der Schilddrüse
 - 3.2. Die Szintigraphie der Schilddrüse
 - 3.3. Die Sonographie der Schilddrüse
 - 3.4. Die Computertomographie der Schilddrüse
 - 3.5. Die Kernspintomographie der Schilddrüse
4. Fragestellung
5. Material und Methoden
 - 5.1. Modellrechnung; Darstellung von durch die verwendete Formel bedingten Fehlern
 - 5.2. Phantomversuche; Darstellung der Abbildungseigenschaften der Szintigraphie
 - 5.2.1. Versuche mit dem Standard-Schilddrüsen-Phantom (Picker-Thyroid-Phantom); Abhängigkeit der Abbildungsgenauigkeit vom Kollimator-Phantom-Abstand

- 5.2.2. Phantomversuche mit einem Ballonkatheter-Schilddrüse-Phantom
 - 5.2.2.1. Einfluß des Kollimator-Phantom-Abstands auf das Ergebnis der szintigraphischen Massenbestimmung
 - 5.2.2.2. Einfluß der Uptake-Höhe auf das Ergebnis der szintigraphischen Massenbestimmung
 - 5.2.2.3. Einfluß des Verhältnisses von Aktivität im Phantom zu Hintergrundaktivität auf das Ergebnis der szintigraphischen Massenbestimmung
 - 5.2.2.4. Sonographische Volumetrie des Ballonkatheter-Phantoms
- 5.3. Intraindividueller Vergleich der szintigraphischen und sonographischen Volumetrie der Schilddrüse
- 5.4. Übersicht verwendeter Geräte
- 5.5. Verwendete statistische Formeln
- 6. Ergebnisse
 - 6.1. Modellrechnung; Darstellung von durch die verwendete Formel bedingten Fehlern
 - 6.2. Phantomversuche; Darstellung der Abbildungseigenschaften der Szintigraphie

- 6.2.1. Versuche mit dem Standard-Schilddrüsen-Phantom; Abhängigkeit der Abbildungsgenauigkeit vom Kollimator-Phantom-Abstand
- 6.2.2. Phantomversuche mit einem Ballonkatheter-Schilddrüsen-Phantom
 - 6.2.2.1. Einfluß des Kollimator-Phantom-Abstands auf das Ergebnis der szintigraphischen Massenbestimmung
 - 6.2.2.2. Einfluß der Uptake-Höhe auf das Ergebnis der szintigraphischen Massenbestimmung
 - 6.2.2.3. Einfluß des Verhältnisses von Aktivität im Phantom zu Hintergrundsaktivität auf das Ergebnis der szintigraphischen Massenbestimmung
 - 6.2.2.4. Sonographische Volumetrie des Ballonkatheterphantoms
- 6.3. Intraindividueller Vergleich der szintigraphischen und sonographischen Volumetrie der Schilddrüse
- 7. Diskussion
 - 7.1. Literaturübersicht
 - 7.1.1. Volumetrie der SD mittels der Szintigraphie
 - 7.1.2. Volumetrie der SD mittels der Sonographie
 - 7.1.3. Volumetrie der SD; Vergleich von Sonographie und Szintigraphie



- 7.1.4. Volumetrie der SD; kombinierte Verfahren
- 7.2. Einordnung der Versuchsergebnisse
- 7.3. Stellungnahme zur Wertigkeit der SD-Volumetrie mittels Sonographie und Szintigraphie
- 7.4. Klinische Konsequenzen
 - 7.4.1. Gewichtsbestimmung für die ^{131}J -Therapie
 - 7.4.1.1. Diffuse Hyperthyreosen
 - 7.4.1.2. Autonome Adenome
 - 7.4.1.3. Diffuse Struma
 - 7.4.2. Suppressionstherapie der blanden Struma
- 7.5. Ausblick
- 8. Zusammenfassung
- 9. Anhang
- 10. Literaturverzeichnis

1. Einleitung

Die große Bedeutung der Schilddrüse in der Nuklearmedizin ist durch die Häufigkeit von Schilddrüsenerkrankungen begründet. Diese zählen neben dem Diabetes mellitus zu den häufigsten Erkrankungen des endokrinen Systems und bedürfen einer langdauernden Verlaufs- und Therapiekontrolle. Neben der Funktionsdiagnostik (Szintigraphie, in-vitro-Tests) ergibt sich je nach Fragestellung die Notwendigkeit einer Lokalisationsdiagnostik (Sonographie, Szintigraphie, Computertomographie (CT), Kernspintomographie (NMR), Röntgen) wie einer morphologischen Diagnostik (Sonographie, Szintigraphie, CT, NMR).

Ursprünglich stand neben der Anamnese lediglich die Palpation für die Beurteilung der SD zur Verfügung. Hiermit waren nur in beschränktem Maße Aussagen zur Lokalisation und Morphologie, jedoch praktisch keine Aussagen zur Funktion möglich. Die in-vivo-SD-Diagnostik hat in den letzten 30 Jahren eine erhebliche Erweiterung erfahren.

Die Einführung der Szintigraphie der SD mit Radionuklidgabe um 1950 stellte erstmals funktionstopographische Informationen zur Verfügung. Es gelang, Gewebsbezirke

ohne Funktion (= kalte Areale), mit zu niedriger Funktion (= kühle Areale), mit normaler Funktion und mit Überfunktion (= warme/heiße Areale) zu unterscheiden. Nach Einnahme von SD-Hormonen konnte autonomes, nicht dem hypothalamo-hypophysären Regelkreis unterstelltes Gewebe dargestellt werden. Weiterhin ermöglichte die Szintigraphie eine Größenbestimmung der SD, nachdem sowohl die Palpation (70,10,73) als auch die röntgenologische Abgrenzung des SD-Gewebes (73) in dieser Hinsicht keine ausreichende Genauigkeit erbracht hatten.

Wenig Verbreitung hat auch die radiologische, sog. "Pneumothyroid-Methode" (12,16) zur Abgrenzung der SD von den Halsweichteilen gefunden, da es sich um ein den Patienten zu stark belastendes Verfahren handelt.

Mit der Einführung der SD-Sonographie 1965 erweiterten sich die Möglichkeiten der SD-Diagnostik beträchtlich; durch die Sonographie waren detaillierte, morphologische Informationen erhältlich und eine genauere Volumenbestimmung durch die Darstellung auch der 3. Dimension, also der Tiefenausdehnung des SD-Gewebes, ermöglicht. Zunächst waren zystische, solide und zystisch-solide Knoten unterscheidbar. Später konnte infolge gerätetechnischer Verbesserungen zwischen echofreien (= zysti-

schen), echoarmen, echonormalen, echoreichen sowie komplexen (= mehrere Echoqualitäten enthaltenden) Knoten bzw. Arealen differenziert werden. Weiterhin wurden typische Echomuster für das autonome Adenom und unterschiedliche Thyreoiditis-Formen definiert. Eine eindeutige Unterscheidung zwischen benignen und malignen Veränderungen ist bis heute weder mit Szintigraphie noch mit Sonographie möglich.

Die sehr kostenintensive computertomographische SD-Diagnostik blieb bisher auf Ausnahmefälle beschränkt, wenngleich dabei die genauesten morphologischen Informationen gewonnen werden.

Auch mit der Kernspintomographie (NMR) ist eine sehr genaue und zudem nicht strahlenbelastende SD-Diagnostik denkbar, doch fehlen hier noch klinische Erfahrungen, um die Einsatzmöglichkeiten dieses Verfahrens beurteilen zu können.

Aufgrund der exakten szintigraphischen und sonographischen Lokalisation herdförmiger, pathologischer Veränderungen der SD ist mit Hilfe der gezielten Feinnadelbiopsie unter sonographischer Kontrolle eine cytologische Abklärung dieser Veränderungen möglich.

2.1. Anatomie der Schilddrüse

Die menschliche SD entsteht in der Fetalzeit aus einer ventralen Ausstülpung des primitiven Pharynx, liegt zunächst am Zungengrund, um sich von dort entlang des Ductus thyreoglossus bis auf die Höhe des 5.-7. Halswirbelkörpers abzusinken. Dort umlagert die SD in Form zweier, durch einen Isthmus verbundener, ellipsoider Lappen H-förmig Trachea und Kehlkopf. Vom Isthmus ausgehend ist als entwicklungsgeschichtlicher Rest des Ductus thyreoglossus evt. ein Lobus pyramidalis vorhanden. Zwischen Organkapsel und der ebenfalls die SD umgebenden Capsula fibrosa aus der mittleren Halsfaszie liegen an der Dorsalseite der SD normalerweise 4 Epithelkörperchen. Dorsal der SD findet sich der Ösophagus, dahinter die prävertebrale Muskulatur. Dorsolateral liegt jeweils ein M. scalenus anterior, weiter nach lateral schließt sich der Gefäßnervenstrang des Halses mit A. carotis (mehr mediodorsal), V. jugularis sowie N. vagus an. Weiter nach ventral zu wird die SD von der Unterzungenspeichermuskulatur (Mm. sternohyoideus, sternothyroideus und omohyoideus) umgeben, die wiederum dorsal des M. sternocleidomastoideus liegt.

Das Normalgewicht der SD wird, wie einige Beispiele zeigen, äußerst unterschiedlich angegeben: 18-40 g (55), bis 33 g bei Männern, bis 38 g bei Frauen (73), Männer 3,8 - 105 ml, Frauen 2,6 - 124,1 ml (21), bei Männern 9-38 ml, bei Frauen 6-25 ml (52), für Mainz 30-35 g, für Schweden bei Männern 3,3-27,4 ml, bei Frauen 2,5 - 34 ml (15). Von entscheidender Bedeutung scheint dabei die alimentäre Jodversorgung zu sein (41a, 12a).

Histologisch ist das Organ in kleine Läppchen unterteilt, die ihrerseits aus von Epithel ausgekleideten, kolloidgefüllten Follikeln bestehen. Die Epithelzellen, auch Thyreozyten genannt, erfüllen mit der Bereitstellung und Sekretion der SD-Hormone Thyroxin (T_4) und Trijodthyronin (T_3) die wesentliche Aufgabe der SD.

2.2. Physiologie der Schilddrüse

Bei der Synthese der SD-Hormone lassen sich mehrere Schritte unterscheiden (s.a. Abb.1):

1. Jodination:

Aus dem arteriellen Blut wird durch die Thyreozyten Jodid in die SD aufgenommen und sofort durch eine

Peroxidase zu elementarem Jod (J_2) oxidiert.

2. Jodisation:

In der Follikelzelle zuvor bereitgestelltes Tyrosin wird unter Mitwirkung einer Tyrosinjodinase zu 3-Monojodtyrosin (MJT), schon jodiertes MJT zu 3,5-Dijodtyrosin (DJT) jodiert.

3. Koppelung = Kondensation:

$1 \text{ MJT} + 1 \text{ DJT} \Rightarrow \text{L-3',5,3-Trijodthyronin (T}_3\text{)}$

$1 \text{ DJT} + 1 \text{ DJT} \Rightarrow \text{L 3',5',3,5-Tetrajodthyronin (T}_4\text{)}$

T_3 entsteht wahrscheinlich überwiegend durch Mono-Dejodierung von T_4 .

4. Speicherung:

Die fertig synthetisierten Hormone sind ebenso wie MJT und DJT an das im Thyreozyten synthetisierte Thyreoglobulin gebunden, welches im Follikelkolloid gespeichert wird.

5. Hormoninkretion:

Durch Pinozytose gelangt das Hormon vom Kolloid in den Thyreozyten, wo die Eiweißbindung durch Proteasenwirkung

aufgehoben wird. Das freie Hormon gelangt jetzt in Blut und Lymphe.

6. Hormontransport:

Die normale Relation von T_4 zu T_3 beträgt im Serum etwa 9:1. In der Blutbahn liegen die SD-Hormone ganz überwiegend an Thyroxin-bindendes Globulin (TBG), Thyroxin-bindendes Albumin (TBA) bzw. an Thyroxin-bindendes Proalbumin, die alle in der Leber synthetisiert und inaktiviert werden, gebunden vor. Ein Anteil von ca. 0,05% des Serum- T_4 liegt frei vor und ist für die Körperperipherie somit schnell verfügbar.

7. Metabolismus der Schilddrüsenhormone:

In der Körperperipherie wird T_4 zum etwa fünfmal so stark wirksamen T_3 dejodiert. Dabei entsteht in organabhängigem Ausmaß statt T_3 ein stoffwechselinaktiver Metabolit, das sog. reverse Trijodthyronin (rT_3), d.h. 3',5'-Trijodthyronin. Somit hat die Körperperipherie die Möglichkeit, die Hormonaktivität unabhängig von anderen Regelkreisen zu beeinflussen. Die Inaktivierung von T_4 und T_3 erfolgt einerseits durch Konjugation an Glucuron- oder Schwefelsäure in der Leber, Ausscheidung über die Galle in den Darm, aus welchem es z.T.

reabsorbiert wird (enterohepatischer Kreislauf), andererseits entstehen im peripheren Körpergewebe durch Dejodierung, Desaminierung und Decarboxylierung weitgehend inaktive Metaboliten, die über die Niere ausgeschieden werden.

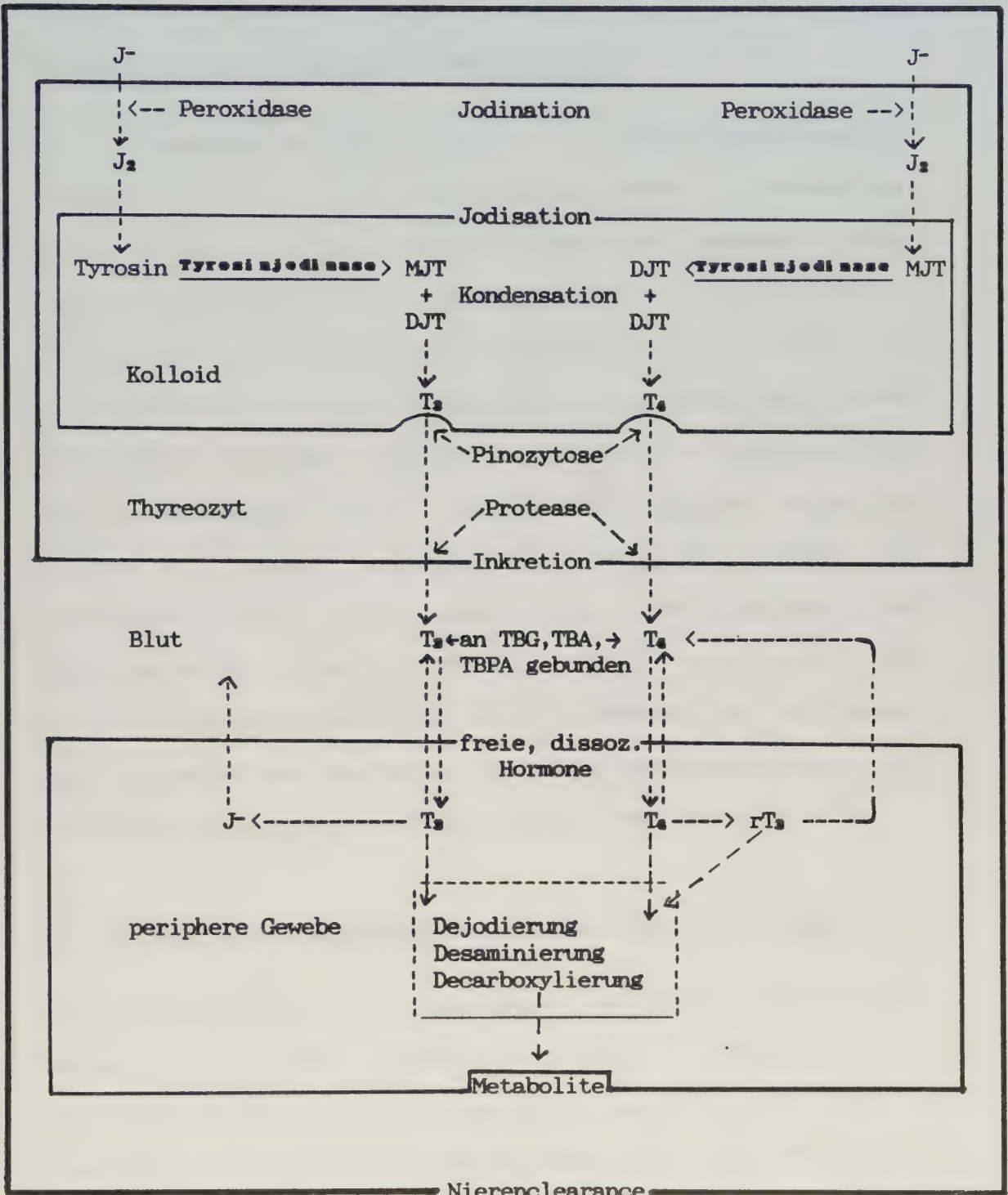


Abb.1: Stoffwechsel der Schilddrüsenhormone

(verändert nach Klein und Reinwein (39), S.72)

8. Wirkungen der Schilddrüsenhormone:

Die SD-Hormone greifen regelnd in Energiestoffwechsel (Sicherstellung eines ausreichend hohen Grundumsatzes durch Aktivierung der Natriumpumpe) und Temperaturregulation (Anheben der Körpertemperatur) sowie in die Haushalte von Eiweiß, Kohlenhydraten (Aktivierung von Glykogenolyse und Glukoneogenese, herabgesetzte Glukosetoleranz), Fetten (Lipolyseaktivierung, Absenken der Cholesterinproduktion, Hypolipoproteinämie, Hyperlipazidämie), Wasser und Elektrolyten (Aktivierung der Schweißsekretion) ein. Auch die Ansprechbarkeit auf Katecholamine wird verstärkt (Anstieg von HZV und RR). In der Wachstumsphase ist die Anwesenheit von SD-Hormon zur ungestörten enchondralen Ossifikation wie auch zur normalen geistigen Entwicklung erforderlich.

9. Regulation der Sekretion der Schilddrüsenhormone:

Die Schilddrüse ist einbezogen in einen Regelkreis. Regelgröße ist der T_3 oder T_4 -Spiegel im Plasma. Sinkt die SD-Hormon-Konzentration unter den Sollwert ab, so bewirkt das in der hypophyseotropen Zone des Hypothalamus gebildete Tripeptid Thyreotropin-releasing-Hormon (TRH) die Sekretion von Thyroid-stimulating-Hormon (TSH) aus den basophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens,

das seinerseits die Aktivität der Thyreozyten fördert. Der ansteigende T_3 - oder T_4 -Spiegel hemmt bei Überschreiten des Sollwertes die TSH- sowie fraglich auch die TRH-Sekretion (s. Abb.2).

Vermehrte
Impulse

Verminderte
Impulse

Zwischenhirn

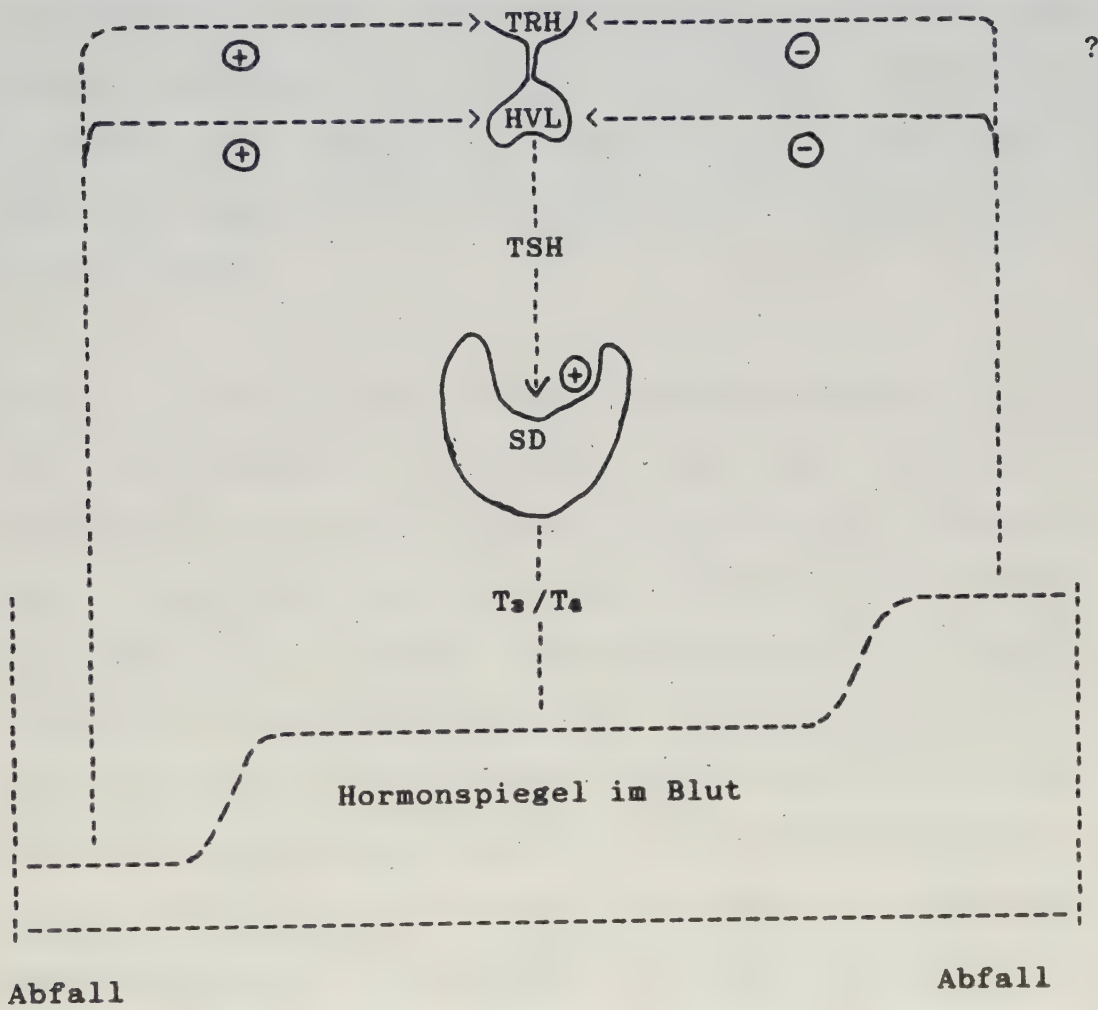


Abbildung 2: Steuerung der Schilddrüsen-Hormoninkretion
(verändert nach Klein und Reinwein (39), S. 76)

2.3. Pathophysiologie der Schilddrüse:

Pathologische Veränderungen können einerseits Form und Lage der SD, andererseits die Funktion der SD betreffen. Entsprechend der Entwicklungsgeschichte sind vielfältige Lagevarianten möglich: Zungengrundstruma, dystope Lage (pulmonal oder mediastinal, evt. auch im Ovar) bzw. Reste entlang des normalerweise obliterierten Ductus thyreoglossus.

Neben den Lagevarianten können Größenänderungen, z.B. in Form von Aplasie, Hypoplasie oder (am häufigsten) Hyperplasie vorliegen. Einer SD-Vergrößerung (=Struma) kann sowohl eine gut- als auch bösartige Erkrankung zugrunde liegen. Ursache der benignen Struma ist neben selteneren traumatisch-zystischen, autonomen oder entzündlichen Veränderungen meist die diffuse, knotige oder kolloidzystische Hyperplasie bei Vorliegen einer gesteigerten Stimulation der SD durch TSH wegen zu niedriger SD-Hormonspiegel, am häufigsten infolge alimentären Jodmangels. Die knotige Struma mit sekundär regressiven, degenerativen Veränderungen kommt also durch infolge Jodmangels in seiner Funktion gehemmtes SD-Gewebe und reaktive Proliferation unter TSH-Einfluß zustande. Häufig ist die SD-Unterfunktion dabei noch peripher kompensiert.

siert (euthyreote oder blande Struma). Die autonome Entstehung ist kennzeichnend für die bösartige Struma, deren Wachstum in der Mehrzahl der Fälle durch TSH stimuliert wird.

Funktionsstörungen der SD können unter dem Bild der Unterfunktion (Hypothyreose) oder der Überfunktion (Hyperthyreose) verlaufen. In beiden Fällen sind Störungen auf jeder Ebene des oben beschriebenen Regelkreises möglich.

Im Falle der Hypothyreose unterscheidet man die primäre SD-Insuffizienz, deren Ursache in der SD selbst zu finden ist (Aplasie, Jodmangel, Jodfehlverwertung, Entzündungen oder immunologische Prozesse), wobei der TSH-Spiegel erhöht gefunden wird, von der sekundären Hypothyreose, z.B. bei Hypophysenvorderlappeninsuffizienz, mit erniedrigtem TSH-Spiegel.

Ursache einer Hyperthyreose ist häufig das Vorliegen von extrahypophysären, die SD stimulierenden Faktoren. Daneben sind Autonomien der SD von ursächlicher Bedeutung. Neben der Immunhyperthyreose und autonomen Strumen (autonome Adenome, multifokale und disseminierten Autonomien) wird selten eine exogen erhöhte T_3 - oder T_4 -

Zufuhr als Ursache einer Hyperthyreose beobachtet.

Sowohl Lagevariationen als auch herdförmige Funktionsstörungen haben großen Einfluß auf die szintigraphische wie die sonographische Lokalisationsdiagnostik und Volumenbestimmung. Minderfunktionierende Areale etwa werden von der Szintigraphie nicht berücksichtigt; hingegen können Dystopien bei der sonographischen Untersuchung leicht übersehen werden.

3. Bildgebende Verfahren der SD-Diagnostik:

3.1. Die Röntgendiagnostik der Schilddrüse:

Die Röntgenuntersuchung stellt das älteste Verfahren zur bildlichen Darstellung der SD dar. Die Abgrenzung des Weichteilschattens der SD von den umgebenden Strukturen am Hals bzw. im Mediastinum bereitet jedoch große Schwierigkeiten und beinhaltet große differentialdiagnostische Unsicherheit (73). Daher hat dieses Verfahren keinen Eingang in die Routine der SD-Lokalisationsdiagnostik gefunden. Seinen Platz hat es jedoch bei der Abklärung von Verdrängungsphänomenen durch SD-Hyperplasien (z.B. Tracheomalazie).

3.2. Die Schilddrüsen-Szintigraphie:

Seit 1950 steht mit der Szintigraphie der SD ein leistungsfähiges Verfahren zur SD-Lokalisationsdiagnostik zur Verfügung (54). Dabei wird nach i.v.-Gabe eines Radionuklids, das sich in der SD möglichst spezifisch anreichert, durch Registrierung der nach Inkorporation der Radionuklide von der SD emittierten Strahlung, ein eindimensionales, der frontalen SD-Aufsichts-fläche entsprechendes Aktivitätsmuster aufgezeichnet. Zur Aktivitätsregistrierung stand zunächst der Scanner zur Verfügung (11). Der die Aktivität registrierende Meßkopf tastet dabei zeilenförmig die Halsregion ab. Die registrierte Aktivität wird farbkodiert aufgezeichnet. Im typischen Fall entsteht dabei eine schmetterlingsförmige Abbildung der SD-Aufsichtsfläche. Als eine weitere Meßeinrichtung zur Aktivitätsregistrierung kam 1958 die Gamma-Kamera hinzu (3). Hierbei wandelt ein feststehendes Szintillationskristall die durch einen Kollimator geleitete, von der SD kommende Gammastrahlung in Lichtblitze um, durch die über Photomultiplier ein Film belichtet werden kann. Die räumliche Zuordnung der gemessenen Aktivitäten erfolgt elektronisch. Somit werden die Aktivitäten über der gesamten SD gleichzeitig registriert (Abb.3).

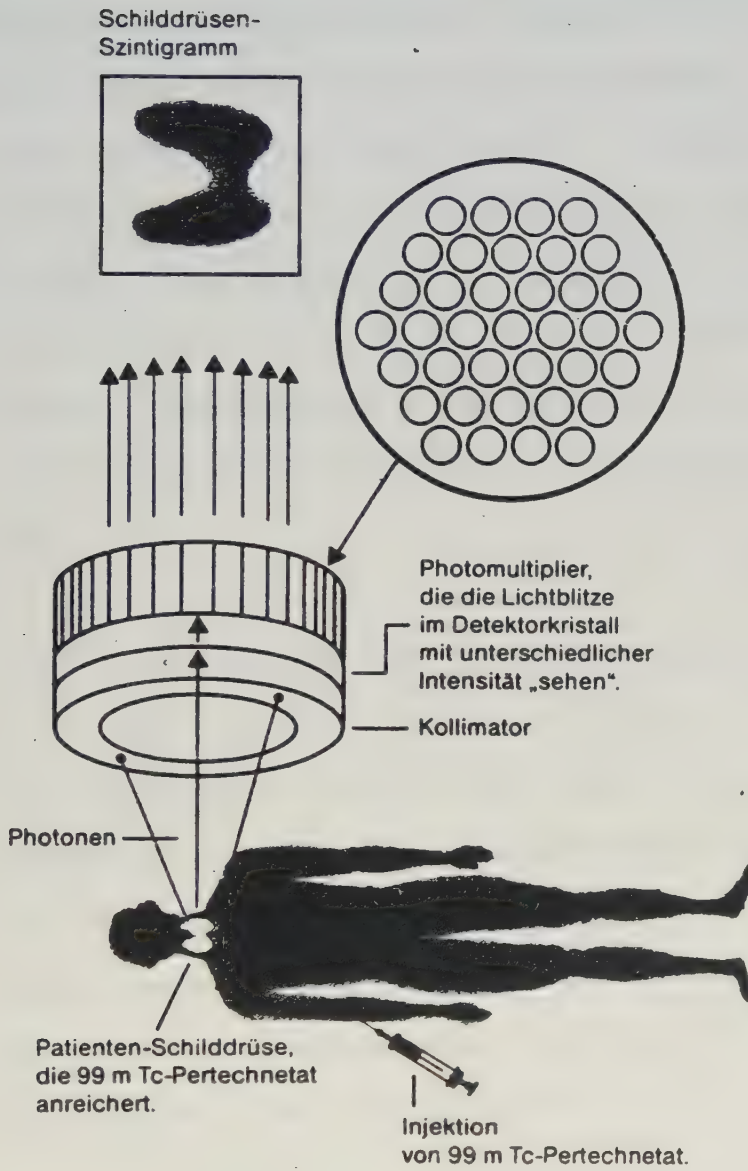


Abb. 3 nach Pfannenstiel (55), S.118

Der digitale Informationscharakter erlaubt eine quantitative Auswertung der Daten über eine elektronische Datenverarbeitungsanlage. Daraus ergibt sich beispielsweise die Möglichkeit der getrennten Datenauswertung eines nachträglich ausgewählten, besonders interessierenden Organbezirks. Zudem kann eine dynamische Szintigraphie, die regionale Veränderungen der Aktivitätsverteilung über die Zeit sichtbar macht, durchgeführt werden. Die erwähnten Vorteile haben dazu geführt, daß die Gammakamera den Scanner heute weitgehend verdrängt hat.

Auch hinsichtlich des verwendeten Radionuklids ergaben sich mit der Zeit Änderungen. Wurde ursprünglich mit ^{131}I gearbeitet, so ging man später wegen der geringeren Strahlenbelastung für den Patienten auf $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ über, das ebenfalls von der SD angereichert, jedoch nicht organifiziert wird. In jüngster Zeit wird diskutiert, ob durch die Verwendung von ^{123}I eine weitere Senkung der Strahlenbelastung möglich ist.

Schon früh wurde versucht, aus der Aufsichtsfläche der SD im Szintigramm auf das SD-Gewicht bzw. -Volumen zu schließen. Dabei wurden verschiedene Proportionalitätsformeln verwendet:

$$1) W (g) = F \times h \times 0,323 \quad \text{Allen} \quad 1952 \quad (2)$$

$$2) V (ml) = F^{3/2} \times 0,33 \quad \text{Himanka} \quad 1955 \quad (28)$$

$$3) W (g) = F^{3/2} \times 0,326 \quad \text{Döring} \quad 1958 \quad (13)$$

Abkürzungen: W = Gewicht in Gramm

V = Volumen in Millilitern

F = SD-Aufsichtsfläche in cm^2

h = Höhe der SD

Eine weitere Möglichkeit ergibt sich bei Annahme eines Rotationsellipsoids für die Gestalt eines SD-Lappens:

$$4) V_L = \pi/6 \times a \times b^2 \quad \text{Hülse} \quad 1972 \quad (31)$$

V_L = Volumen eines SD-Lappens

a = Lappenlänge

b = Lappenbreite

3.3. Die Sonographie:

Die Einführung der Sonographie 1965 erweiterte die Möglichkeiten der SD-Diagnostik (78). Wesentlicher Teil des Ultraschallgerätes ist der Schallkopf. Darin ver-

birgt sich ein sog. piezoelektrisches Element (Kristall), das im elektrischen Feld seine Form verändert und so eine mechanische Schwingung erzeugt, jedoch auch umgekehrt, von einer solchen Schwingung getroffen, elektrische Impulse erzeugt. Beide Eigenschaften werden ausgenutzt: Der gleiche Kristall (Schwinger) wirkt über einen Transducer als Sender und Empfänger von Ultraschallschwingungen (im medizinischen Bereich meist 1-10 MHz). Der Transducer überträgt dabei ähnlich einem Kolben die Schwingung auf das umgebende Medium. Die Grenzflächen der verschiedenen Körperstrukturen reflektieren die auftreffenden Schwingungen in unterschiedlicher Intensität und Geschwindigkeit. Dieses Phänomen kann in verschiedener Art und Weise sichtbar gemacht werden:

Beim ursprünglich benutzten A-Scan (Amplituden-Scan) wird die Echointensität amplitudenmoduliert gegen die Ausbreitungszeit aufgetragen.

Beim heute meist verwendeten B-Scan (Brightness-Scan) wird die Echointensität helligkeitsmoduliert gegen die Ausbreitungszeit aufgetragen. Mehrere B-Bilder zusammengesetzt ergeben dann ein zweidimensionales Schnittbild der Region unterhalb des Schallkopfes.

Nach der Art und Weise des Bildaufbaus unterscheidet man die älteren Compound-Geräte (langsamer, manueller Bildaufbau) von den neueren real-time-Geräten mit schnellem, automatischem Bildaufbau, die einen frei beweglichen Schallkopf aufweisen. Beim Real-time-Verfahren wird weiter unterschieden zwischen Sector-Scan, dessen Bild auf einem Kreissegment angeordnet wird und Parallelscan, der ein rechteckiges Bild aufweist. Sowohl Sector- als auch Parallelscan können mit mechanisch oder elektronisch gesteuerter Abtastung versehen sein; letztere wird auch als linear oder phased array bezeichnet. Mit der Frequenz des Schallkopfs steigt einerseits die Auflösung, andererseits sinkt die Eindringtiefe. Für die oberflächlich liegende SD können daher hochauflösende Schallköpfe mit einer Frequenz von 5 MHz bis 8 MHz problemlos verwendet werden.

Da die SD in ihrer Lagebeziehung zu umgebenden Körperstrukturen und in allen 3 Dimensionen beurteilt werden kann, bietet sich die Sonographie sowohl zur topographischen als auch zur morphologischen Diagnostik wie auch zur exakten Volumenbestimmung an. Dazu wurde mit den zunächst ausschließlich zur Verfügung stehenden Compound-Geräten eine sog. "Scheibchen-Methode" verwendet. Die SD wird durch Schnittebenen in definiertem

Abstand (z.B. 1 cm) in mehrere "Scheibchen" zerlegt. Das Volumen der einzelnen Scheibchen ergibt sich aus der Multiplikation der ausplanimetrierten Schnittebenenfläche mit der Höhe (= Abstand der Schnittebenen). Das gesamte SD-Volumen erhält man dann durch Addition der Volumina sämtlicher Scheibchen:

$$5) V \text{ (ml)} = k \times \sum F_i \quad \text{Yamakowa 1966 (78)}$$

$\sum F_i$ = Summe der Flächen der
Schnittebenen in cm^2

k = Abstand der Schnittebenen
voneinander in cm

Auf demselben Prinzip basieren mehrere später entstandene Formeln, die zusätzlich verschiedene geometrische Grundkörper (Trapez, Ellipsoid) für die Gestalt des SD-Lappens als gegeben voraussetzen (59,67-69).

Mit der real-time-Sonographie der SD trat die sog. "Ellipsoidmethode" als eine weitere Möglichkeit der SD-Volumenbestimmung hinzu. Unter Annahme eines Ellipsoids für die Form des SD-Lappens werden die Achsen des Lappens (Höhe, Breite, Tiefe) senkrecht aufeinanderstehend vermessen. Daraus wird das Volumen des einzelnen SD-Lappens berechnet. Aus der Addition der Volumina

beider Lappen ergibt sich das Volumen der gesamten SD.
Der Isthmus bleibt unberücksichtigt:

$$6) V_L(\text{ml}) = \pi/6 \times a \times b \times c \quad \text{Hülse 1972 (31)}$$

V_L = Volumen des SD-Lappens

a = Höhe des SD-Lappens

b = Breite des SD-Lappens

c = Tiefe des SD-Lappens

Davon ausgehend wurde später eine mit einem empirisch gewonnenen Korrekturfaktor versehene Formel angegeben:

$$7) V_L = 0,479 \times a \times b \times c \quad \text{Brunn 1981 (8)}$$

Für den Gebrauch in der klinischen Routine ausreichend genau ist die vereinfachte Formel:

$$8) V_L = 0,5 \times a \times b \times c \quad \text{Maier 1984 (44)}$$

Weiterhin wurde versucht, Szintigraphie und Sonographie bei der SD-Volumetrie unter Verwendung von Formel 6 zu kombinieren. Dabei wurden entweder nur die Tiefe (34,49) oder Tiefe und Breite (7) des jeweiligen SD-Lappens dem Sonogramm entnommen.

Eine weitere Möglichkeit der Volumetrie besteht in der Multiplikation der dem Szintigramm entnommenen, ausplanimetrierten Aufsichtsfläche (F_L) mit der sonographisch festgestellten Tiefe des jeweiligen SD-Lappens und einem empirisch ermittelten Faktor:

$$9) V_L = 0,66 \times F_L \times c \quad \text{Igl 1981 (34,49)}$$

3.4.Computertomographie:

Das Verfahren mit der genauesten Darstellung der SD-Lokalisation und damit der exaktesten Volumenbestimmung stellt ohne Frage die Computertomographie dar (22). Aufgrund der hohen Kosten und der mit der Untersuchung verbundenen Strahlenbelastung des Patienten wird sie jedoch nicht in der Routinediagnostik der SD eingesetzt. Die CT eignet sich jedoch hervorragend als Referenz beim Vergleich der Genauigkeit verschiedener Verfahren zur Volumenbestimmung der SD im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen (40). Prinzip dieses Verfahrens ist die Umsetzung von Röntgenstrahlenabsorptionsunterschieden der verschiedenen Gewebe in Graustufen auf Bildschirm bzw. Film.

3.5. Kernspintomographie (NMR = Nuclear Magnetic Resonance)

Auch mit diesem Verfahren ist eine Darstellung des SD-Gewebes möglich (46). Bis heute liegen jedoch keine eingehenden klinischen Erfahrungsberichte, insbesondere was sie SD-Volumetrie angeht, vor.

4. Fragestellung:

Die Notwendigkeit einer möglichst genauen und reproduzierbaren Volumen- bzw. Gewichtsbestimmung der SD ist aufgrund der großen klinischen Relevanz allgemein unbestritten. Indikationen zur SD-Volumetrie sind: Dosiskalkulation zur Radiojodtherapie diffuser Hyperthyreosen, diffuser Strumen sowie autonomer Adenome (12,20,26,34,41,43,51,55,57,62,65,70,75,78) sowie Diagnose und gegebenenfalls Therapiekontrolle einer blanden Struma (23,29,30,35,42,43,53,57,58,61,67-69,72 75).

Zur Volumetrie der SD in die klinische Routine weithin Eingang gefunden haben, wie oben beschrieben, lediglich Sonographie und Szintigraphie. Hinsichtlich der Beurteilung der Genauigkeit der beiden Verfahren finden sich in der Literatur äußerst widersprüchliche Angaben. Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es daher, die Ergebnisse routinemäßiger, sonographischer und szintigraphischer Volumenbestimmung der SD zu vergleichen, Unterschiede in der Verlässlichkeit und eventuelle Fehlerquellen der beiden Methoden aufzuzeigen sowie gegebenenfalls Vorschläge zur Verbesserung der Genauigkeit der Methoden zu machen. Hierbei wurden die szintigraphische Volumetrie in Anlehnung an Döring (S.23) und die sonographische

Volumetrie nach Maier (S.27) verglichen.

5. Material und Methoden:

Ergebnisungenauigkeiten bei der szintigraphischen Massenbestimmung einer SD lassen sich im wesentlichen auf 2 Fehlermöglichkeiten zurückführen:

1. Die zur Errechnung des SD-Gewichts aus der szintigraphisch ermittelten SD-Aufsichtsfläche verwendete Formel trifft auf die gegebenen anatomisch-geometrischen Gegebenheiten nicht in ausreichendem Maße zu.
2. Die szintigraphisch ermittelte SD-Aufsichtsfläche stimmt nicht mit der tatsächlichen SD-Aufsichtsfläche überein.

Ziel der vorliegenden Arbeit war, beide Fehlermöglichkeiten getrennt zu bestimmen und der sonographischen Volumetrie gegenüberzustellen. Das Vorgehen gliedert sich dabei in 3 Teile: 1. Modellrechnung, 2. Phantomversuche und 3. intraindividueller Vergleich an Patienten.

5.1. Modellrechnung: Darstellung von durch die verwendete Formel bedingten Fehlern:

Um die Möglichkeit von Volumenfehlbestimmungen bei Anwendung der Formel nach Döring aufzuzeigen, wurden die Volumina regelmäßiger Rotationsellipsoide mit unterschiedlichen Abmessungen nach Formel 3 (S.23) berechnet und mit den tatsächlichen Ellipsoidvolumina nach Formel 6 (S.27) verglichen.

5.2. Phantomversuche; Darstellung der Abbildungseigenschaften der Szintigraphie:

Um Fehlermöglichkeiten bei der szintigraphischen SD-Gewichtsbestimmung durch Fehlbestimmung der SD-Aufsichtsfläche darzustellen, wurden Phantomversuche mit einem Standard-SD-Phantom (s.u.) durchgeführt. Hiermit wurde der Einfluß des Abstands zwischen Kollimator und Phantom auf die Abbildungsgenauigkeit untersucht. Weiterhin wurden sonographische und szintigraphische Massenbestimmung anhand von Versuchen mit einem Ballonkatheter-SD-Phantom verglichen. Auch hier wurde der Einfluß des Abstands zwischen Kollimator und aufzunehmendem Objekt untersucht, darüberhinaus der des Verhältnisses von Aktivität im Phantom zur Hintergrunds-Aktivität.

5.3. Intraindividueller Vergleich der szintigraphischen und sonographischen Volumetrie der SD anhand eines Patientenkollektivs:

Zum Vergleich von in der klinischen Routine sonographisch und szintigraphisch ermittelten SD-Gewichten wurden die Ergebnisse der sonographischen SD-Volumetrie nach Maier (S.27) von 141 Patienten mit den szintigraphisch nach Döring (S. 23) ermittelten SD-Massen derselben Patienten retrospektiv verglichen. Von weiteren 7 Patienten wurden die SD-Volumina aus den sonographisch ermittelten Dimensionen der SD sowohl nach einer zur genaueren Volumetrie von im Umriß knotig verformten Schilddrüsen hergeleiteten Ellipsoidformel (S.46) als auch nach Formel 8 (S.27) berechnet.

zu 5.1.:

Analog zur SD-Konfiguration wurde das Volumen von 2 hypothetischen, nebeneinanderliegenden Ellipsoiden berechnet. Die in Formel 3 benötigte Aufsichtsfläche F der beiden Ellipsoide ergibt sich nach:

$$10) \quad F = \pi/2 \times a \times b \quad F = \text{Aufsichtsfläche beider Ellipsoide}$$

Das über Formel 3 erhaltene Modellgewicht in Gramm wurde zur Errechnung des Modellvolumens in cm^3 durch $\rho = 1,06$ (Dichte des SD-Gewebes (33,57)) dividiert.

zu 5.2.:

Benutzt wurden jeweils die auch zur Untersuchung von Patienten in der klinischen Routine verwendeten Geräte und Einrichtungen. Für die szintigraphische Untersuchung kommt eine Gamma-Kamera (Sigma 410 Radioisotope Camera, Solon, Ohio, U.S.A.) mit zugehörigem Parallellochkollimator (Modell-Nr. 40 S 01513, Ohio Nuclear, Solon, Ohio, U.S.A.), einem effektiven, kreisförmigen Kamera-Sichtfeld von 31 cm Durchmesser und einem Auflösungsoptimum bei 140 keV zum Einsatz. Zur Auswertung erfolgt eine Datenübertragung auf ein nuklearmedizinisches Computersystem (PDS, Phillips Medical Systems, Apeldoorn, Niederlande). Dabei wird eine Matrix mit 64×64 Bildelementen (= Pixeln) über das Sichtfeld gelegt. Die über den einzelnen Bildelementen registrierte Aktivität wird somit getrennt gespeichert.

Das SD-Gewicht wird über ein Programm (71), das Pixel in cm^2 umrechnet, ermittelt und ausgedruckt. Verwendung findet hierbei Formel 3 (S.23), jedoch wird für F statt

der von Döring (13) vorgesehenen Aufsichtsfläche der SD-Lappen ohne Isthmus die gesamte SD-Aufsichtsfläche eingesetzt. Die Organabgrenzung im untergrundkorrigierten Bild wird prinzipiell mit einer Impulsdichteschwelle von $\geq 10\%$ des Impulsmaximums vorgenommen. Darunterliegende Aktivitätsbeträge werden bei der weiteren Auswertung nicht mehr berücksichtigt. Bei niedrigem Aktivitäts-Uptake durch die SD wird mit einer vom Auswerter optisch bestimmten Impulsdichteschwelle von $\geq 10\%$ des Impulsmaximums gearbeitet.

Um ausschließlich durch Abbildungsungenauigkeiten bedingte Fehler zu erfassen, wurde mit einer Bezugsmasse gearbeitet, die unter Berücksichtigung der Vorgehensweise bei der szintigraphischen SD-Volumetrie ermittelt wurde. Dazu wurde die parallel zur Szintigraphieebene liegende Aufsichtsfläche des jeweiligen SD-Phantoms mit Millimeterpapier ausplanimetriert und daraus unter Verwendung der auch bei der SD-Szintigraphie benutzten Formel 3 das Bezugsvolumen errechnet. Auf diese Weise wird sowohl im Phantomversuch als auch bei der Bezugsmasse das Gewicht unter Verwendung derselben Formel aus der Aufsichtsfläche des Phantoms errechnet. Differenzen zwischen Bezugsmasse und im Phantomversuch ermittelter Masse sind somit ausschließlich auf Abbildungseigen-

schaften der zur Szintigraphie verwendeten Einrichtungen zurückzuführen.

Für die sonographische SD-Untersuchung wird ein digitaler Ultraschall-Linearscanner (LS 3000, Picker International, München, Deutschland) mit 5 MHz-Schallkopf benutzt. Dieses Gerät bietet sowohl die Möglichkeit der Vermessung von Strecken als auch die der Berechnung von zuvor am stehenden Bild mit einer sog. "Caliper-Marke" umfahrenen Flächen. Die Bilddokumentation erfolgt auf Röntgenfilm.

5.2.1. Versuche mit dem Standard-SD-Phantom; Abhängigkeit der Abbildungsgenauigkeit vom Kollimator-Phantom-Abstand:

Das benutzte SD-Phantom (Abb.4) Typen-Nr. 3602 (Picker Nuclear, München, Deutschland), besteht aus einem durchsichtigem Kunststoffquader, in den ein schilddrüsenähnlicher Körper mit glatten, senkrechten Wänden eingelassen ist. Durch drei Plexiglassäulen werden kalten Knoten entsprechende Aktivitätsaussparungen (Durchmesser 12,8 und 5 mm) dargestellt. Die Fülltiefe und entsprechend die Aktivitätsmenge ist in der rechten Hälfte doppelt so groß wie in der linken. Im unteren Pol der linken Hälfte

findet sich ein kreisrunder Bezirk von 12 mm Durchmesser mit einer der rechten Hälfte entsprechenden Fülltiefe, um einen heißen Knoten zu simulieren (49).

Nach Füllung des 35 ml fassenden Phantoms mit 75 μCi TcO_4 wurden mit den beschriebenen technischen Einrichtungen Szintigramme mit einem Abstand von 5,9,12 und 17 cm zwischen Kollimator und Phantomoberkante angefertigt und ausgewertet.

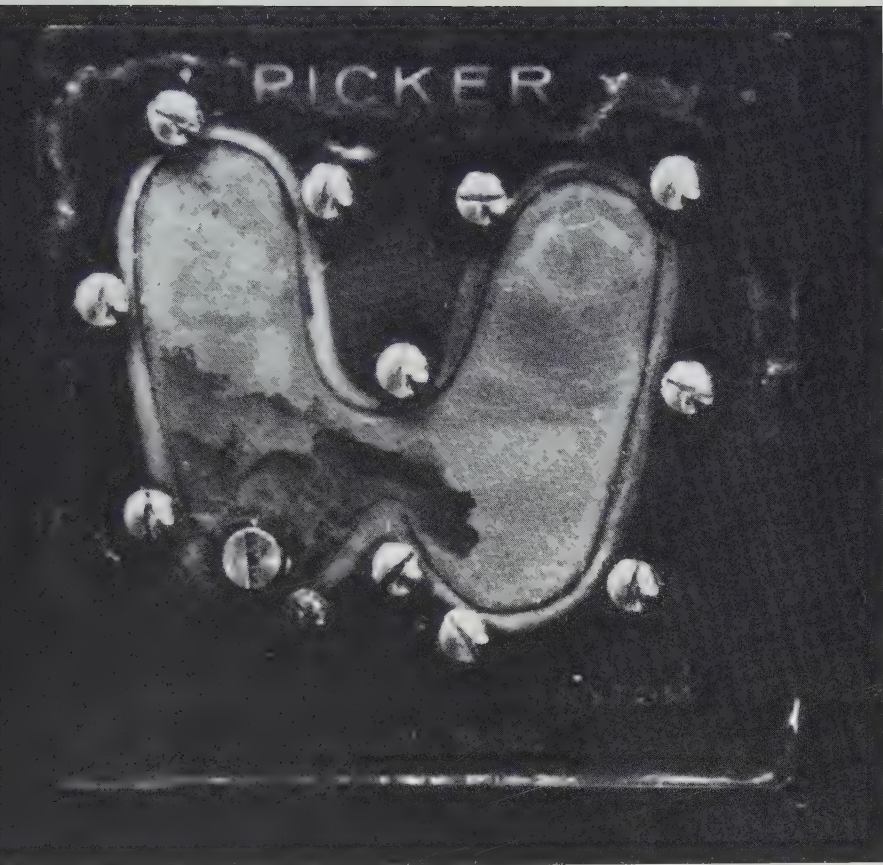


Abb. 4: Standard-Schilddrüsen-Phantom

5.2.2. Phantomversuche mit einem Ballonkatheter-SD-Phantom:

Zwei identische Ballondilatationskatheter (DC/14mm/10cm/100MTB, Medi-tech Incorporated, Watertown, U.S.A.) wurden mit Drahtschlingen in V-Form zueinander liegend in einer Jenaer Glasschüssel so aufgehängt, daß sie sich bei mit 1,25 l Wasser gefüllter Schüssel 1 cm unter der Wasseroberfläche befanden (s. Abb.5). Das Fassungsvermögen eines Ballons betrug nach Abzug des Volumens der Zuleitung 10,2 ml. Insgesamt ergab sich für das Phantom also ein mit Aktivität füllbares Volumen von 20,4 ml. Es wurde eine 1:1-Fotographie der Aufsichtsfläche des Phantoms angefertigt, auf Millimeterpapier übertragen und durch Auszählen der Kästchen planimetriert. Analog zu 5.2.1. wurde durch Einsetzen der Fläche F in Formel 3 ein Bezugsvolumen errechnet.



Abb. 5: Ballonkatheter-Schilddrüsen-Phantom

5.2.2.1. Einfluß des Kollimator-Phantom-Abstands auf das Ergebnis der szintigraphischen Massenbestimmung:

Das Phantom wurde mit 0,15 mCi TcO_4 gefüllt, was bei Zugrundelegung der einem Patienten bei der szintigraphischen Routineuntersuchung i.v. applizierten Aktivität von 1,5 mCi TcO_4 einem Uptake von 10 % durch die SD entspricht. Die Jenaer Glasschüssel war in der oben beschriebenen Art mit Wasser gefüllt. Auf eine Simulation von Hintergrundsaktivität wurde bei dieser Untersuchung verzichtet. Angefertigt wurden 3 Aufnahmen:

- | | | | |
|----|---------|---------------------------|---------|
| 1. | Abstand | Phantomoberkante - Kamera | 5 cm = |
| | Abstand | Wasserspiegel - Kamera | 4 cm |
| 2. | Abstand | Phantomoberkante - Kamera | 9 cm = |
| | Abstand | Wasserspiegel - Kamera | 8 cm |
| 3. | Abstand | Phantomoberkante - Kamera | 17 cm = |
| | Abstand | Wasserspiegel - Kamera | 16 cm |

Der Abstand zwischen Wasserspiegel und Kamera entspricht dem Abstand zwischen Halskontur und Kamera bei der Untersuchung am Patienten. Zu jeder der drei Aufnahmen wurden zwei weitere Aufnahmen als Dreifachbestimmungen vorgenommen.

5.2.2.2. Einfluß der Uptake-Höhe auf das Ergebnis der szintigraphischen Massenbestimmung:

Für alle Versuche betrug der Abstand zwischen Kamera und Ballonkatheteroberfläche konstant 9 cm.

Es wurden 2 Aufnahmen angefertigt:

1. 0,015 mCi TcO₄ im Phantom, entsprechend 1 % Uptake bei der Routineuntersuchung
2. 0,15 mCi TcO₄ im Phantom, entsprechend 10 % Uptake

5.2.2.3. Einfluß des Verhältnisses von Aktivität im Phantom zu Hintergrundsaktivität auf das Ergebnis der szintigraphischen Massenbestimmung

Kalkulation der zur Backgroundsimulation benötigten Aktivität:

Bei Annahme eines durchschnittlichen Körpergewichts von 70 kg (= Gewicht des Verteilungsraumes) ergibt sich das Verteilungsvolumen für TcO₄ innerhalb von 12 Minuten nach Hays (24) durch Addition der Volumina der Kompartimente:

$$\begin{array}{rcl}
 C_1 & = & 9,0 \text{ l} \\
 C_2 & = & 1,5 \text{ l} \\
 \hline
 & & 10,5 \text{ l/70 kg}
 \end{array}$$

C_1 = imaginärer Plasmaraum (14) und Erythrozyten

C_2 = interstitieller Raum mit schneller Verteilung

Im Versuch beträgt das Gewicht des Verteilungsraumes Glasschüssel 1,25 kg, das Verteilungsvolumen für TcO_4 errechnet sich zu 0,19 l. Die in diesem Verteilungsvolumen vorhandene Aktivitätsmenge ergibt sich aus der Differenz zwischen applizierter Aktivität und der von der SD aufgenommenen Aktivität.

Benötigt werden demnach:

Bei SD-Uptake 10%: $1,5 \text{ mCi} - 0,15 \text{ mCi} = 1,35 \text{ mCi}$ für einen Verteilungsraum von 10,5 l bei der klinischen Untersuchung. Für den im Versuch vorhandenen Verteilungsraum von 0,19 l beträgt die erforderliche Aktivitätsmenge demnach 0,024 mCi.

Bei SD-Uptake 5%: $1,5 \text{ mCi} - 0,075 \text{ mCi} = 1,425 \text{ mCi}/10,5 \text{ l}$.
Im Versuch benötigt werden 0,026 mCi TcO_4 .

Bei SD-Uptake 1%: $1,5 \text{ mCi} - 0,015 \text{ mCi} = 1,485 \text{ mCi} / 10,5 \text{ l.}$

Im Versuch benötigt werden $0,027 \text{ mCi}$
 TcO_4 .

Aufgrund dieser minimalen Aktivitätsdifferenzen, sowie unter Berücksichtigung der beim Abfüllen der Aktivität erreichbaren Genauigkeit, wurde mit einer konstanten Aktivitätsmenge von $0,025 \text{ mCi TcO}_4$ gearbeitet.

Angefertigt wurden folgende Aufnahmen:

1. $0,15 \text{ mCi TcO}_4$ im Phantom, entsprechend 10 % Uptake.
2. $0,075 \text{ mCi TcO}_4$ im Phantom, entsprechend 5 % Uptake.
3. $0,015 \text{ mCi TcO}_4$ im Phantom, entsprechend 1 % Uptake.

Für Aufnahme 3. wurde bei der Abgrenzung des Organs neben der 10 %-Impulsdichteschwelle auch mit der optischen Organabgrenzung durch den Auswerter gearbeitet. Dabei ergab sich eine Impulsdichteschwelle $\geq 18\%$ des Impulsmaximums. Für alle anderen Aufnahmen erübrigte sich ein derartiges Vorgehen, da die Abgrenzung des Phantoms durch die Standardimpulsdichteschwelle $\geq 10\%$ des Impulsmaximums mit der optischen Abgrenzung durch den Auswerter übereinstimmte.

5.2.2.4. Sonographische Volumetrie des Ballonkatheter-Phantoms

Die Ballonkatheter des Phantoms wurden unter Verwendung der beschriebenen "Caliper-Marken" des Geräts vermessen. Ermittelt wurden so die Abmessungen von Länge, Breite und Tiefe eines Ballons sowie die Fläche im Längsschnitt. Für diese Fläche wurde eine Doppelbestimmung vorgenommen. Die Volumenbestimmung des Katheterballons erfolgte mit Hilfe der Formeln 6 - 8 sowie mit einer hergeleiteten Ellipsoidformel:

$$11) \quad V = 2/3 \times F \times b$$

Herleitung der Ellipsoidformel:

$$12) \quad F = \pi/4 \times a \times c$$

$$6) \quad V = \pi/6 \times a \times b \times c$$

Durch Einsetzen erhält man:

$$11) \quad V = 2/3 \times F_L \times b$$

F_L = Fläche eines Ellipsoids im Längsschnitt

V = Volumen eines Ellipsoids a = Länge des Ellipsoids

b = Breite des Ellipsoids c = Tiefe des Ellipsoids

Als Vergleichsvolumen diente das füllbare Lumen des Ballonkatheters $V_T = 10,2 \text{ ml}$.

Anstatt des Produkts aus Längsschnittsfläche und Breite des Ellipsoids ($F_L \times b$) können analog auch die Produkte aus Frontalschnittsfläche und Tiefe ($F_F \times c$) bzw. Querschnittsfläche und Länge ($F_Q \times a$) zur Ellipsoidvolumenbestimmung verwendet werden.

zu 5.3.:

Im Zeitraum zwischen Juni 1982 und Oktober 1983 wurden 141 Patienten der SD-Sprechstunde der Abteilung für Allgemeine Nuklearmedizin des Zentrums der Radiologie des Klinikums der J.-W.-Goethe-Universität sowohl einer sonographischen als auch einer szintigraphischen SD-diagnostik unterzogen. Dabei lag ein Zeitraum von höchstens 4 Wochen zwischen beiden Untersuchungen. Die Daten dieser Patienten wurden retrospektiv ausgewertet. Zur szintigraphischen Untersuchung wurde von jedem Patienten 20 Minuten nach i.v.-Gabe von 1,5 mCi TcO_4 ein Gammakamera-Szintigramm der SD angefertigt. Die sonographische erfolgte wie die szintigraphische Untersuchung am mit überstrecktem Kopf auf dem Rücken liegenden Patienten. Beide Untersuchungen wurden jeweils von erfahrenen Klinikern durchgeführt. Zur Auswertung der sonographischen Volumenbestimmung wurde das Kollektiv in 3 Gruppen unterteilt:

a) Bei 54 Patienten wurden die Achsen (Höhe, Breite, Tiefe) der SD während der Untersuchung durch Einblendung zweier "Caliper-Marken" am stehenden Bild vermessen und direkt auf Röntgenfilm dokumentiert. Die Befunde wurden nach folgenden Gesichtspunkten gruppiert:

Bei 27 dieser 54 Patienten konnten szintigraphisch kalte Knoten sowie warme Knoten mit Suppressionerscheinungen ausgeschlossen werden, es lagen "diffuse" Strumen oder normale Schilddrüsen vor. Somit sind bei diesem Kollektiv solche Faktoren ausgeschaltet, die die Aufsichtsfläche der SD im Szintigramm und damit das errechnete Gewicht fälschlich verkleinern.

19 dieser 27 Patienten mit "diffuser" Struma oder normaler SD wiesen sonographisch SD-Gewichte ≤ 30 g auf, die sonographischen SD-Gewichte der übrigen 8 Patienten lagen über 30 g.

Bei 15 dieser 27 Patienten mit "diffuser" Struma oder normaler SD lag der TcO_4 -Uptake im Normbereich von 1,5 - 5,5% (71).

b) Bei 73 Patienten lagen keine Meßwerte von Seiten des Gerätes vor, so daß die Dimensionen der SD anhand der Röntgenfilmaufnahmen mit einem Stechzirkel

nachgemessen werden mußten. Die Reproduzierbarkeit dieser Volumenbestimmung wurde durch Doppelbestimmung bei 20 der 73 Patienten kontrolliert.

Bei 26 der 73 Patienten lagen wie unter a) definiert "diffuse" Strumen bzw. normale Schilddrüsen vor.

- c) Bei 14 Patienten schätzte der Untersucher die Abmessungen der SD anhand eines am oberen Bildrand eingeblendeten Zentimetermaßstabs und dokumentierte sie anschließend im Krankenblatt des Patienten. Bei 4 der 14 Patienten lagen wie unter a) definiert "diffuse" Strumen oder normale Schilddrüsen vor.

Die SD-Volumina aller 141 Patienten wurden, wie oben erwähnt, nach Formel 8 und anschließender Addition der beiden Lappenvolumina ermittelt.

Bei einem weiteren Kollektiv von 7 Patienten wurden Länge, Breite, Tiefe und Fläche im Längsschnitt für jeden SD-Lappen ermittelt und die SD-Lappenvolumina sowohl nach Formel 8 als auch nach Formel 11 berechnet. Das SD-Gesamtvolumen wurde wiederum jeweils durch Addition der beiden SD-Lappenvolumina erhalten.

Das SD-Gewicht ergibt sich bei allen sonographischen Untersuchungen aus der Multiplikation des SD-Volumens mit der spezifischen Dichte des SD-Gewebes $\rho = 1,06$ (33,57):

$$13) \quad M(g) = V \times 1,06$$

5.4. Übersicht verwendeter Geräte:

Gammakamera: Sigma 410 Radioisotope Camera, Ohio Nuclear
(Solon, Ohio, U.S.A.)

Kollimator: Parallellochkollimator, Modell-Nr. 40 S
01513, Ohio Nuclear (Solon, Ohio, U.S.A.)

Computersystem: PDS, Phillips Medical Systems (Apel-
doorn, Niederlande)

Ultraschall-Scanner: LS 3000, Picker International Mün-
chen, Deutschland), 5 MHz-Schall-
kopf

Phantome: SD-Phantom 3602, Picker Nuclear (München,
Deutschland)

Eigenkonstruktion eines SD-Phantoms unter
Verwendung von 2 Ballondilatationskathetern
DC/14 mm/10cm/100 MTB, Medi-tech Incorporated
Watertown, U.S.A.

5.5. Verwendete statistische Formeln (63):

Da für die SD-Volumina das Vorliegen einer Normalverteilung nicht vorausgesetzt werden kann, wurde der Spearmansche Rang-Korrelationskoeffizient r_s verwendet. Um die Ergebnisse mit Literaturangaben vergleichen zu können, wurde zusätzlich der dort ausschließlich verwendete Korrelationskoeffizient r berechnet, dessen Verwendung die Normalverteilung des betreffenden Kollektivs voraussetzt.

Korrelationskoeffizient:
$$r = \frac{\Sigma(x-\bar{x})(y-\bar{y})}{\sqrt{\Sigma(x-\bar{x})^2 \Sigma(y-\bar{y})^2}}$$

Regressionskoeffizienten:
$$b_{y/x} = \frac{\Sigma xy - \frac{(\Sigma x)(\Sigma y)}{n}}{\Sigma x^2 - \frac{(\Sigma x)^2}{n}}$$

$$b_{x/y} = \frac{\Sigma xy - \frac{(\Sigma x)(\Sigma y)}{n}}{\Sigma y^2 - \frac{(\Sigma y)^2}{n}}$$

$$a_{y/x} = \frac{\Sigma y - b_{y/x} \Sigma x}{n}$$

$$a_{x/y} = \frac{\Sigma x - b_{y/x} \Sigma y}{n}$$

Regressionsgeraden:

$$\hat{y} = a_{y/x} + b_{y/x}x$$

$$\hat{x} = a_{x/y} + b_{x/y}y$$

Spearman'scher Rangkorrelationskoeffizient:

$$r_s = 1 - \frac{6 \Sigma D^2}{n(n^2-1)}$$

D = Differenzen der Rangpaare nach Transformation beider Meßwertreihen in Rangreihen durch Zuordnung von Rangzahlen.

Angabe des Mittelwertes mit zugehörigem Standardfehler:

$$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$$

Standardfehler des arithmetischen Mittelwertes:

$$s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}} = \sqrt{\frac{\Sigma (x - \bar{x})^2}{n(n-1)}}$$

Angabe des Medians mit zugehörigem Standardfehler:

$$\tilde{x} \pm s_{\tilde{x}}$$

Standardfehler des Medians:

$$s_x = \frac{a-b}{3,461}$$

a = Wert der zur nächsten ganzen Zahl aufgerundeten

$$\left(\frac{n}{2} + \frac{\sqrt{3n}}{2}\right) \text{ten Beobachtung}$$

b = Wert der zur nächsten ganzen Zahl aufgerundeten

$$\left(\frac{n}{2} - \frac{\sqrt{3n}}{2}\right) \text{ten Beobachtung}$$

Variationskoeffizient:

$$v = \sqrt{\frac{\sum(x-\bar{x})^2}{(n-1)}} \times 100 \quad (\%)$$

Wilcoxon-Test für Paardifferenzen:

Für n Werte-Paare, ausgenommen solche mit identischem Wert, wurde die Differenz zwischen x und y gebildet. Die Beträge der Differenzen werden in aufsteigender Größe angeordnet und erhalten entsprechende Rangzahlen. Dabei wird das Vorzeichen der zugehörigen Differenz vermerkt. Anschließend wird die Summe der Rangzahlen der zugehörigen positiven Differenzen (R_p) sowie die Summe der Rangzahlen der zugehörigen negativen Differenzen (R_n) gebildet. Die kleinere der beiden Summen wird als Testgröße verwendet und mit dem einer Tabelle entnom-

menen kritischen Wert für den Wilcoxon-Paardifferenz-
Test verglichen.

6. Ergebnisse:

Im Folgenden sollen die anhand von Modellrechnung, Phantomversuchen und des intraindividuellen Vergleichs bei einem Patientenkollektiven erhaltenen Ergebnisse zum Vergleich von sonographischer und szintigraphischer Schilddrüsen-Massenbestimmung dargestellt werden.

6.1. Modellrechnung: Darstellung von durch die verwendete Formel bedingten Fehlern:

Tabelle 1 zeigt den durch Benutzung von Formel 3 bedingten Fehler bei der Volumenbestimmung von, analog zur Schilddrüsenkonfiguration, 2 Rotationsellipsoiden.

Tabelle 1: Darstellung des durch Verwendung von Formel 3 bedingten Fehlers

Ellipsoidmaße (cm)	Formel 3:	Formel 6:
	$V = \frac{0,326}{1,06} \times F^{2/3}$	$V = \pi/3 \times a \times b \times c$ (cm ³)
4,0 x 1,0 x 1,0	4,84	4,19
4,25 x 1,25 x 1,25	7,41	6,95
4,5 x 1,5 x 1,5	10,62	10,60
4,75 x 1,75 x 1,75	14,51	15,23
5,0 x 2,0 x 2,0	19,15	20,94
5,5 x 2,5 x 2,5	30,87	36,00
6,0 x 3,0 x 3,0	46,23	56,55
6,5 x 3,5 x 3,5	65,70	83,38
7,0 x 4,0 x 4,0	89,71	117,29

Kleine Ellipsoidvolumina werden mit Formel 3 gegenüber dem nach Formel 6 ermittelten realen Volumen systematisch überschätzt. Große Ellipsoidvolumina werden mit Formel 3 gegenüber dem nach Formel 6 ermittelten realen Volumen systematisch unterschätzt.

6.2. Phantomversuche; Darstellung der Abbildungseigenschaften der Szintigraphie:

6.2.1. Versuche mit dem Standard-SD-Phantom; Abhängigkeit der Abbildungsgenauigkeit vom Kollimator-Phantom-Abstand:

Die ausplanimetrierte reale Aufsichtsfläche des Picker-SD-Phantoms beträgt $F = 27,4 \text{ cm}^2$. Daraus errechnet sich nach Formel 3 ein Bezugsgewicht von $W = 46,7 \text{ g}$.

Das Ergebnis der Untersuchungen zur Abstandsabhängigkeit zeigt Abbildung 6:

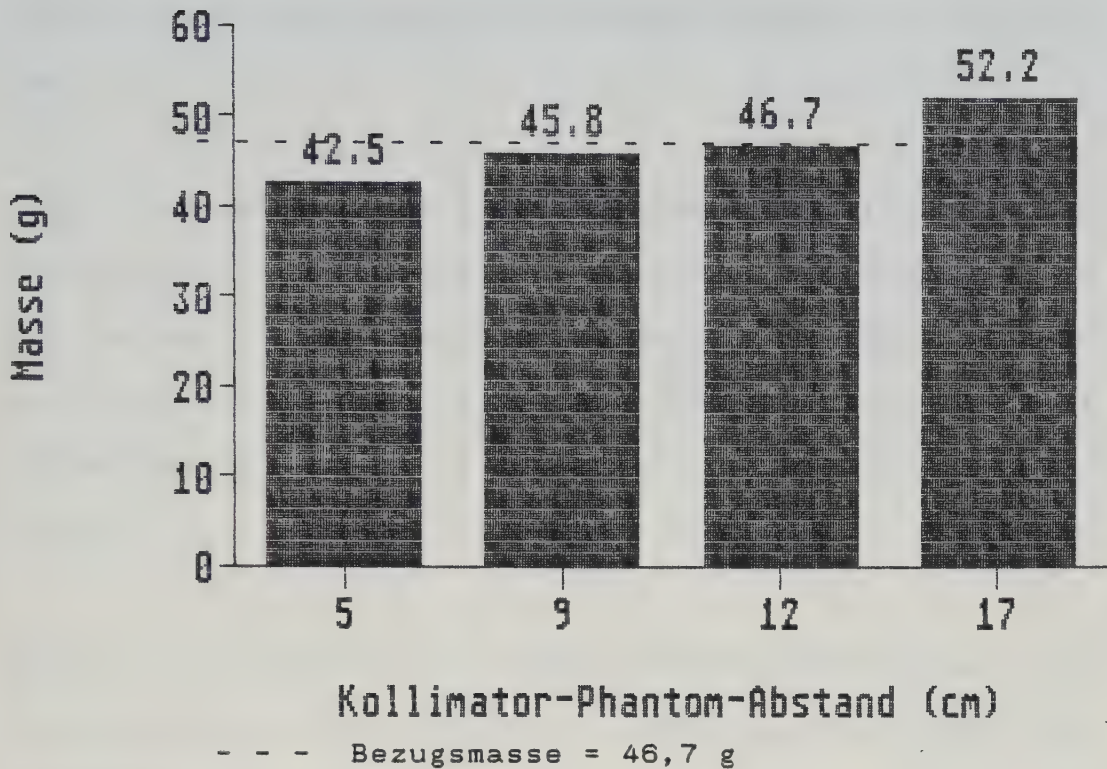


Abbildung 6: Abhängigkeit der szintigraphischen Massenbestimmung vom Abstand zwischen Kollimator und Phantomoberfläche beim Standard-SD-Phantom:

Mit zunehmendem Abstand der Phantomoberfläche vom Kollimator errechnet sich eine größere Masse. Das aus der ausplanimetrierten, realen Aufsichtsfläche nach Formel 3 errechnete Gewicht wird szintigraphisch nur bei einem Kollimatorabstand von 12 cm gefunden. Diese Entfernung entspricht den unter den Bedingungen der klinischen Routine durchschnittlich vorhandenen Abstandsverhältnissen.

6.2.2. Phantomversuche mit einem Ballonkatheter-SD-Phantom:

Die Untersuchungen mit einem Ballonkatheter-Phantom zur Abhängigkeit der szintigraphischen Massenbestimmung vom Kollimator-Phantom-Abstand, von der Uptake-Höhe im Phantom sowie vom Verhältnis zwischen Uptake im Phantom und Hintergrundsaktivität erbrachten die folgenden Ergebnisse.

6.2.2.1. Einfluß des Kollimator-Phantom-Abstands auf das Ergebnis der szintigraphischen Gewichts- und Uptake-Bestimmung

Durchgeführt wurden Dreifachmessungen zu 3 verschiedenen Kollimator-Phantomabständen. Das Bezugsgewicht wurde durch Planimetrie der auf photographischem Wege dargestellten Aufsichtsfläche eines Ballonkatheter-Phantoms von 20,4 ml Füllvolumen ermittelt. Die ausplanimetrierte Aufsichtsfläche des Phantoms betrug 22,5 cm². Daraus wurde nach Formel 3 ein Bezugsgewicht von 34,9 g errechnet. Die in das Phantom eingefüllte Aktivitätsmenge entsprach einem Uptake von 10 %.

Tabelle 2: Einfluß des Kollimatorabstands auf die szintigraphische Bestimmung von Masse und Uptake eines Ballonkatheter-SD-Phantoms:

Kollimator-Phantom-Abstand (cm)	5 cm	9 cm	17 cm
gemessener Uptake (%)	9,7 9,6 9,4	9,3 9,3 9,2	9,4 9,3 9,2
Variationskoeffizient (%)	1,6	0,6	1,1

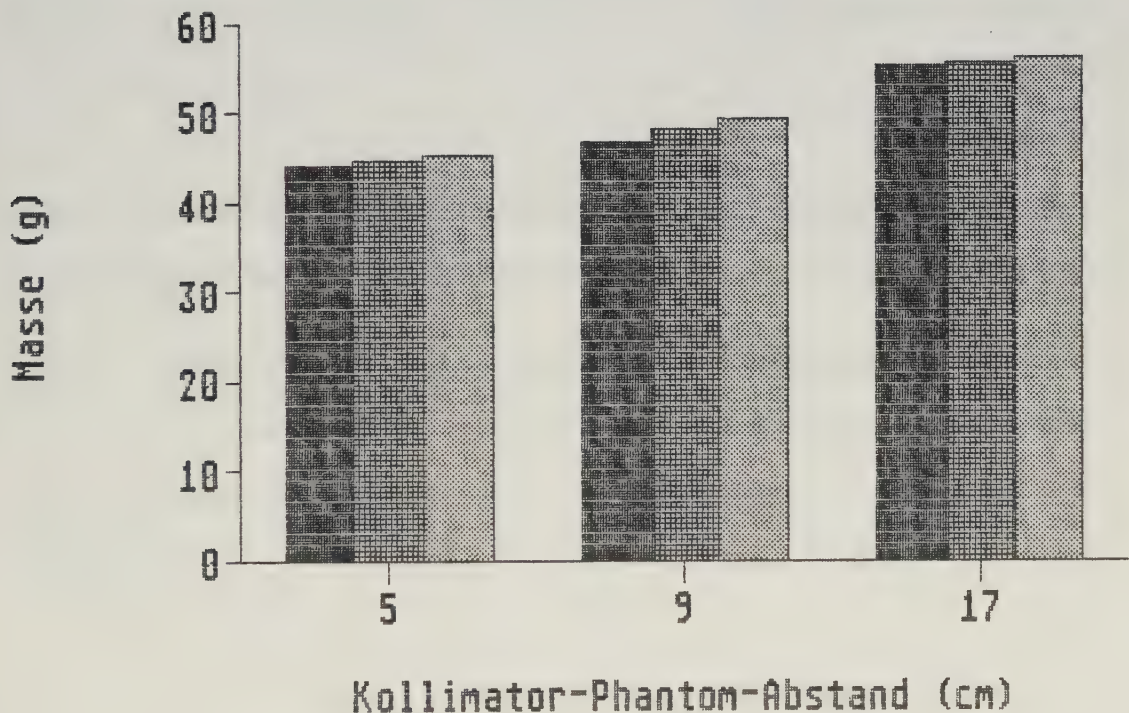


Abbildung 7: Abhängigkeit der szintigraphischen Massenbestimmung vom Abstand zwischen Kollimator und Phantomoberfläche beim Ballonkatheter-SD-Phantom

Das szintigraphisch ermittelte Gewicht liegt in jedem Fall über dem anhand der ausplanimetrierten Aufsichtsfäche errechneten Bezugsgewicht. Mit wachsendem Abstand zwischen Kollimator und Phantom vergrößert sich das errechnete Gewicht (Abb. 7). Der szintigraphisch bestimmte Uptake zeigt keine für die klinische Routine bedeutsame Abhängigkeit vom Kollimator-Phantom-Abstand (Tab. 2). Die wiederholten Aufnahmen ($n = 3$) zeigen anhand des Variationskoeffizienten (v) eine gute Reproduzierbarkeit des szintigraphischen Verfahrens zur Bestimmung des Uptakes ($v = 0,6 - 1,6 \%$) und der Masse ($v = 0,9 - 3,5 \%$).

6.2.2.2. Einfluß der Uptake-Höhe auf das Ergebnis der szintigraphischen Massenbestimmung:

Durch Einfüllen verschiedener Aktivitätsmengen in das Ballonkatheter-Phantom wurde unter Verzicht auf eine Hintergrundssimulation ein Uptake von 10 % bzw. 1 % simuliert.

Tabelle 3: Abhängigkeit der szintigraphischen Massenbestimmung von der Uptakehöhe:

Uptake (%) simuliert	Uptake (%) gemessen	Masse (g)
10	9,0	47,3
1	0,9	44,2

Die Unterschiede zwischen den im Kollimator-Abstand von 9 cm bei unterschiedlichem Uptake gewonnenen Ergebnisse der Massenbestimmung liegen innerhalb der methodisch bedingten Streuung (Tab. 3). Es findet sich somit kein für die klinische Routine bedeutsamer Einfluß des Uptakes auf das Ergebnis der Bestimmung von Uptake und Masse. Bei beiden Aufnahmen liegt das im Versuch ermittelte Gewicht über dem aus der ausplanimetrierten Aufsichtsfläche erhaltenen Gewicht.

6.2.2.3. Einfluß des Verhältnisses von Aktivität im Phantom zu Hintergrundaktivität auf das Ergebnis der szintigraphischen Massenbestimmung

Durch Einfüllen verschiedener Aktivitätsmengen in das Ballonkatheter-Phantom wurde bei konstanter Hintergrundssimulation ein Uptake von 10, 5 bzw. 1 % simu-

liert. Die Aufnahme mit 1 % Uptake im Phantom wurde mit 2 verschiedenen Impulsdichteschwellen ausgewertet.

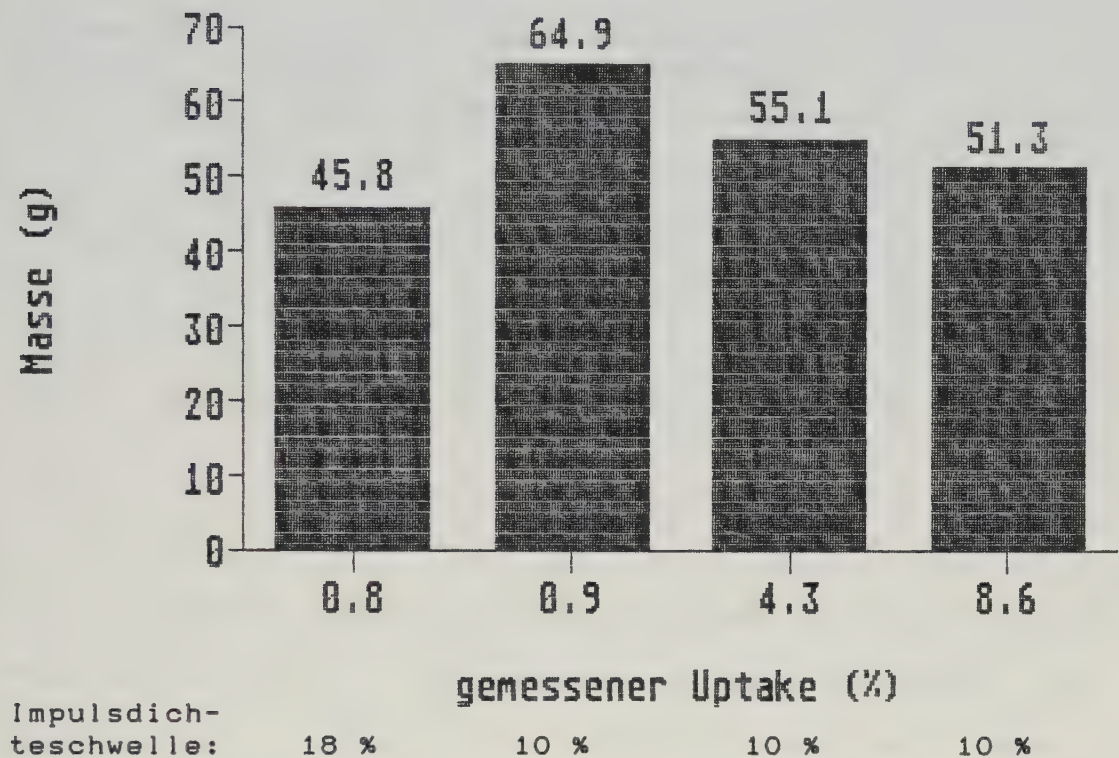


Abbildung 8: Abhängigkeit der szintigraphischen Massenbestimmung von Verhältnis von Aktivität im Phantom zu Hintergrundaktivität

Tabelle 4: Abhängigkeit der szintigraphischen Massenbestimmung vom Verhältnis von Aktivität im Phantom zu Hintergrundaktivität

Uptake (%) simuliert	Impulsdichten- schwelle (%) des Impulsmaximums	Uptake (%) gemessen
10	≥ 10	8,6
5	≥ 10	4,3
1	≥ 10	0,9
1	≥ 18	0.8

Das errechnete Gewicht liegt in jedem Fall über dem Bezugsgewicht von 34,9 g, das aus der Planimetrie der photographisch dargestellten Aufsichtsfläche nach Formel 6 errechnet wurde (Abb. 8). Die Genauigkeit der Uptakebestimmung zeigt sich unabhängig von der Höhe des simulierten Uptakes. Mit sinkendem Uptake ist ein systematischer Anstieg der szintigraphisch ermittelten Masse erkennbar, der durch die Wahl einer höheren Impulsdichteschwelle zur Organabgrenzung ausgeglichen werden kann.

2.2.4. Sonographische Volumetrie des Ballonkatheter-Phantoms

Nach sonographischer Bestimmung der Abmessungen des Katheterballons (Tab. 5) wurde das Ballonvolumen unter Benutzung unterschiedlicher Formeln errechnet. Dabei wurden für die Formeln 6 - 8 die mit dem Cursor bestimmten Dimensionen Länge, Breite und Tiefe benutzt, für Formel 11 fand die ermittelte Längsschnittfläche Verwendung. Für diese Längsschnittfläche (F_1 , F_2) wurde eine Doppelbestimmung durchgeführt. Das tatsächliche Ballonvolumen V_r betrug 10,2 ml. Die Ergebnisse der unterschiedlichen Berechnungen gehen aus Abb. 9 hervor.

Tabelle 5: Sonographisch ermittelte Maße des Katheterballons

Länge (a)	10,1 cm
Breite (b)	1,4 cm
Tiefe (c)	1,4 cm
Längsschnittfläche (F_1)	10,3 cm ²
Längsschnittfläche (F_2)	10,4 cm ²

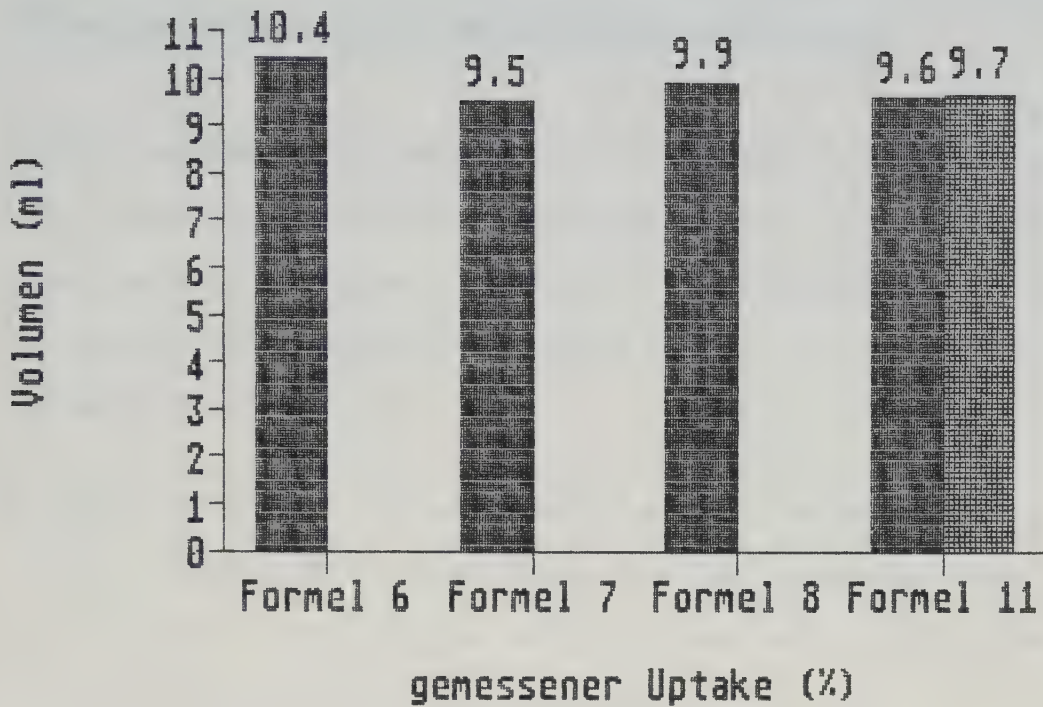


Abbildung 9: Sonographische Volumetrie des Ballonkather-
ter-SD-Phantoms; Ubereinstimmung verschiedener Formeln
mit dem tatsächlichen Ballonvolumen

Der Fehler der Doppelbestimmung unter Verwendung von Formel 11 beträgt 1,0 %. Sämtliche zur Volumenbestimmung verwendete Formeln zeigen in ihren Ergebnissen eine sehr gute Ubereinstimmung mit dem tatsächlichen Ballonvolu-
men.

6.3. Intraindividueller Vergleich der szintigraphischen und sonographischen Volumetrie der Schilddrüse

Anhand eines Patientenkollektivs wurden die Ergebnisse der sonographischen und szintigraphischen SD-Volumetrie miteinander verglichen. Wie oben beschrieben wurde das Kollektiv entsprechend der Methode der sonographischen Volumetrie dreigeteilt:

1. Ermittlung der SD-Maße durch Caliper-Marken
2. Ermittlung der SD-Maße durch Stechzirkelnachmessung
3. Schätzung der SD-Maße während der sonographischen Untersuchung durch den Untersucher

Diese Kollektive wurden weiter unterteilt in "diffuse" und "nicht diffuse", das Kollektiv der calipergemessenen "diffusen" Schilddrüsen und Strumen weiter in solche > 30 g bzw. ≤ 30 g. Außerdem wurde untersucht, ob die Differenz zwischen sonographischen und szintigraphischen Volumina in Prozent von der Höhe des Uptakes abhängig ist.

Bei Patienten mit Ermittlung der SD-Dimensionen durch "Caliper-Marken" ergibt sich eine mäßige, jedoch hochsignifikante Korrelation ($r_s = 0,642; p \leq 0,01$) zwischen szintigraphischer und sonographischer Volumetrie der SD. Der Median der sonographischen Volumina liegt signifikant über dem Median der szintigraphischen Volumina ($x = 28,4 \text{ g}; y = 26,8 \text{ g}$) (Abb. 10).

Für das aus der obigen Gruppe entnommene Kollektiv calipergemessener, "nicht diffuser" Strumen und SDn findet sich eine mäßige, jedoch hochsignifikante Korrelation ($r_s = 0,628; p \leq 0,01$) der Volumina. Der Median der sonographischen Volumina liegt signifikant über dem Median der szintigraphischen Volumina ($x = 43,7 \text{ g}; y = 27,0 \text{ g}$) (Abb. 11).

Die Betrachtung der calipergemessenen, "diffusen" Strumen und SDn ergibt eine gute, hochsignifikante Korrelation ($r_s = 0,790; p \leq 0,01$) der Volumina. Der Median der sonographischen Volumina unterscheidet sich nicht signifikant vom Median der szintigraphischen Volumina ($x = 21,4 \text{ g}; y = 26,8 \text{ g}$) (Abb. 12).

Bei ausschließlicher Berücksichtigung von calipergemessenen "diffusen" Schilddrüsen $\leq 30 \text{ g}$ korrelieren sono-

graphische und szintigraphische Volumina schlecht, jedoch signifikant ($r_s = 0,493; p \leq 0,05$). Der Median der szintigraphischen Volumina liegt signifikant über dem Median der sonographischen Volumina ($x = 18,9$ g; $y = 22,8$ g)(Abb. 13).

Die Volumina der calipergemessenen "diffusen" Strumen > 30 g zeigen eine sehr gute, signifikante Korrelation ($r_s = 0,857; p \leq 0,01$). Der Median der sonographischen Volumina liegt signifikant über dem Median der szintigraphischen Volumina ($x = 48,2$ g; $y = 41,0$ g)(Abb. 14).

Die Ermittlung der SD-Dimensionen durch Stechzirkelnachmessung ergibt eine mäßige, hoch signifikante Korrelation ($r_s = 0,688; p \leq 0,01$) zwischen sono- und szintigraphischen Volumina. Der Median der sonographischen Volumina liegt signifikant über dem Median der sonographischen Volumina ($x = 29,9$ g; $y = 26,4$ g)(Abb. 15).

Für nachgemessene, "nicht diffuse" Strumen/SDn findet sich eine gute, hochsignifikante Korrelation ($r_s = 0,867; p \leq 0,01$) der Volumina. Der Median der sonographischen Volumina liegt signifikant über dem Median der szintigraphischen Volumina ($x = 32,2$ g; $y = 23,8$ g)(Abb. 16).

Bei nachgemessenen, "diffusen" Strumen/SDn kann eine gute, hochsignifikante Korrelation ($r_s = 0,812; p \leq 0,01$) zwischen sono- und szintigraphischen Volumina festgestellt werden. Der Median der sonographischen Volumina liegt signifikant über dem Median der szintigraphischen Volumina ($x = 24,0 \text{ g}; y = 20,4 \text{ g}$) (Abb. 17).

Die Doppelbestimmung von SD-Volumina durch Stechzirkelnachmessung erbrachte eine sehr gute, hoch signifikante Korrelation ($r_s = 0,976; p \leq 0,01$) zwischen beiden Messungen. Zwischen den beiden Medianen findet sich keine signifikante Differenz ($x = 29,4 \text{ g}; y = 30,1 \text{ g}$). Die Stechzirkelnachmessung kann somit als gut reproduzierbares Verfahren bei der nachträglichen Auswertung von Sonogrammen zur SD-Volumetrie gelten (Abb 18).

Bei Schätzung der SD-Dimensionen durch den Untersucher anhand des am oberen Bildrand eingeblendeten Zentimetermaßstabs zeigt sich eine schlechte, nicht signifikante Korrelation ($r_s = 0,347$) zwischen sonographischen und szintigraphischen Volumina. Der Median der sonographischen Volumina liegt signifikant über dem Median der szintigraphischen Volumina ($x = 48,0 \text{ g}; y = 46,6 \text{ g}$) (Abb. 19).

Eine schlechte, nicht signifikante Korrelation ($r_s = 0,294$) findet sich für auf diese Weise geschätzte, "nicht diffuse" Strumen/SDn. Der Median der sonographischen Volumina liegt signifikant über dem Median der szintigraphischen Volumina ($x = 48,0 \text{ g}$; $y = 25,8 \text{ g}$) (Abb. 20).

Die Beschränkung auf "diffuse" Strumen/SDn ergibt eine recht gute, angesichts der geringen Fallzahl jedoch nicht signifikante Korrelation ($r_s = 0,75$) zwischen sono- und szintigraphischen Volumina (Abb. 21). Die Durchführung eines Wilcoxon-Tests für Paardifferenzen ist aufgrund der geringen Fallzahl nicht möglich.

Die Schätzung der SD-Dimensionen durch den Untersucher ist somit kein hinreichend genaues und daher ungeeignetes Verfahren zur Auswertung von Sonogrammen zur Volumenbestimmung.

Am Kollektiv calipergemessener "diffuser" Strumen und SDn konnte eine schlechte, jedoch signifikante Korrelation ($r_s = 0,563$; $p \leq 0,01$) zwischen TcO_4 -Uptake und der Differenz zwischen sono- und szintigraphischen Volumina in % festgestellt werden. Bei Untergliederung in Gruppen mit Uptake $<$, $=$ bzw. $>$ Normbereich konnte für keine

Gruppe eine signifikante Korrelation zwischen Uptake und Volumendifferenz in % errechnet werden (Abb. 22 - 25).

Beim Vergleich von Formel 8 und Formel 11 bei der sonographischen SD-Volumetrie zeigten die nach beiden Formeln errechneten Formeln eine gute, jedoch aufgrund der geringen Fallzahl nicht signifikante Korrelation ($r_s = 0,714$). Bei Verwendung des Korrelationskoeffizienten r findet sich eine sehr gute, hochsignifikante Korrelation ($r = 0,973; p \leq 0,01$). Die Mediane der nach beiden Verfahren ermittelten Volumina unterscheiden sich nicht signifikant voneinander ($x = 18,9 \text{ g}; y = 18,4 \text{ g}$) (Abb. 26).

Abb. 10: Alle Schilddrüesen mit
Calipermessung

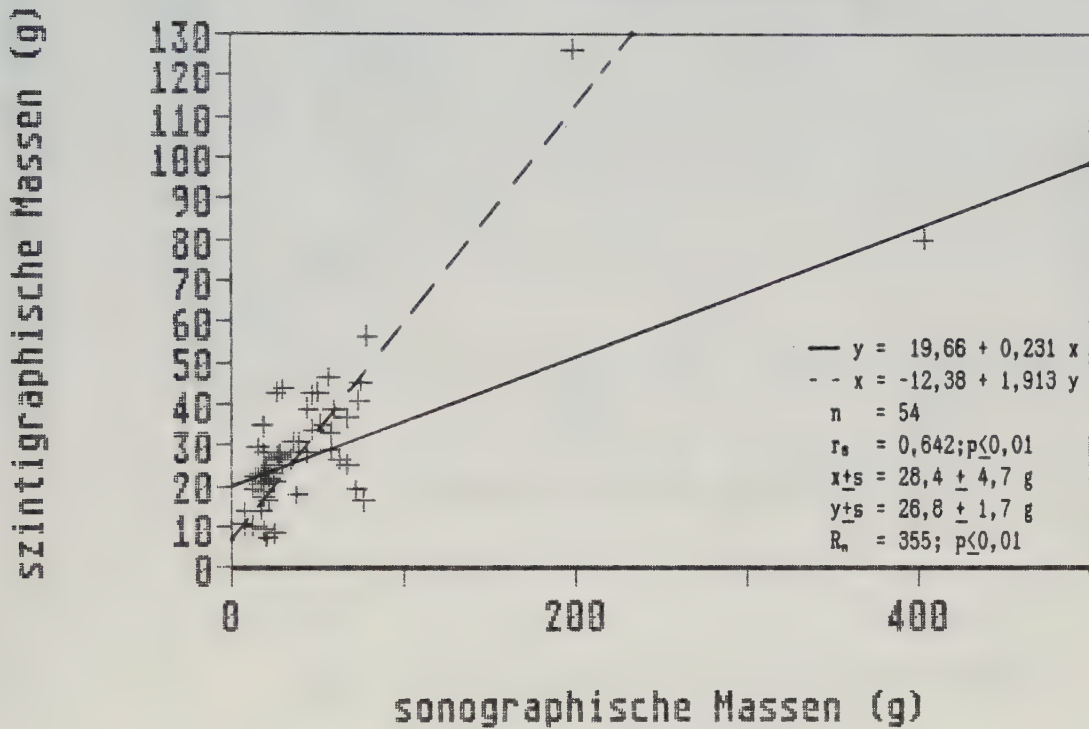


Abb. 11: Calipermessung "nicht dif-
fuser" Schilddruesen

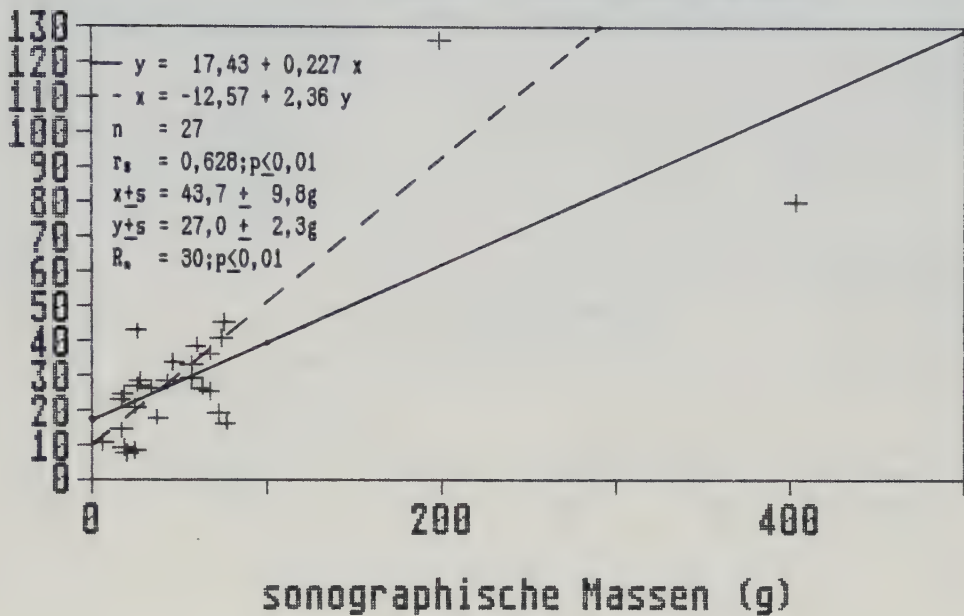


Abb. 12: Calipermessungen "diffuser"
Schilddruesen

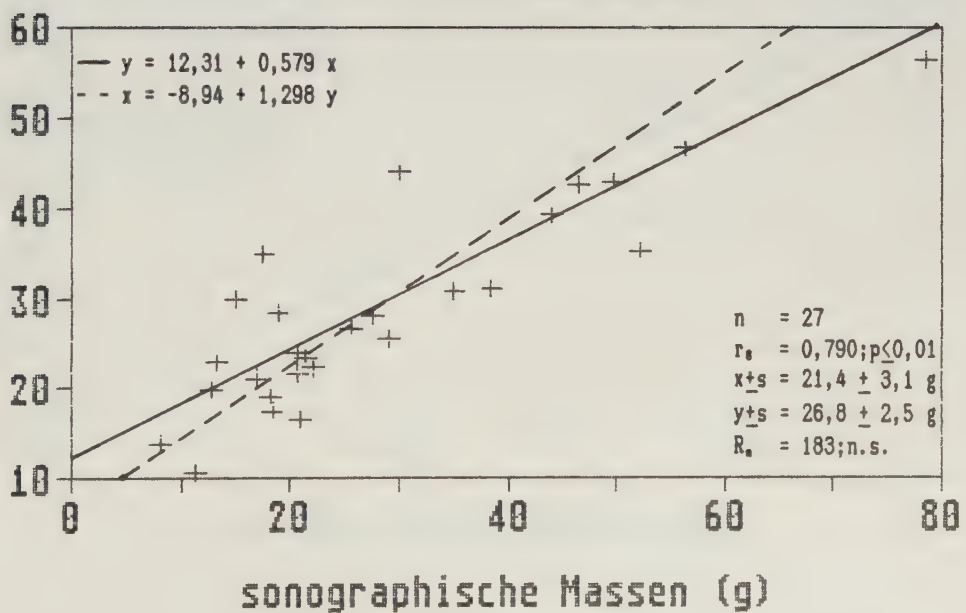


Abb. 13: Calipermessungen "diffuser"
Schilddruesen < 30 g

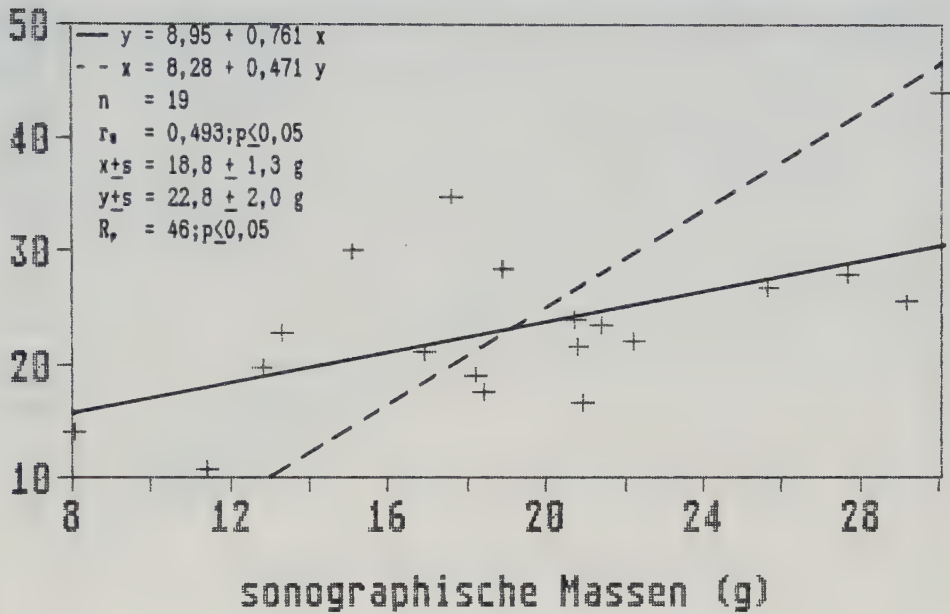


Abb. 14: Calipermessungen "diffuser"
Schilddruesen > 30 g

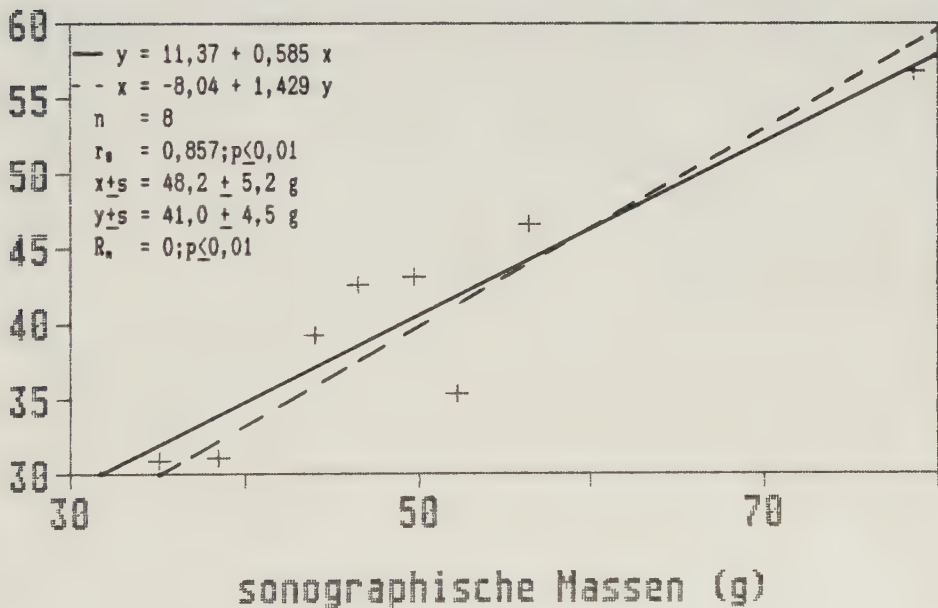


Abb. 15: Alle Schilddrüesen mit
Stechzirkelnachmessung

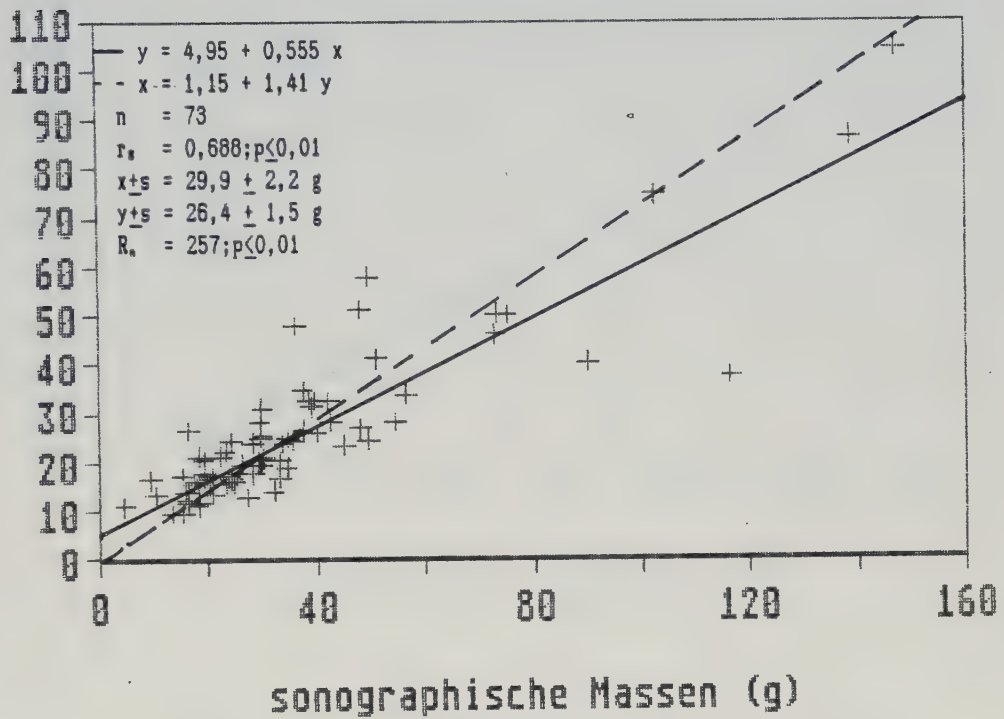


Abb. 16: Stechzirkelnachmessungen
"nicht diffuser" Schilddruesen

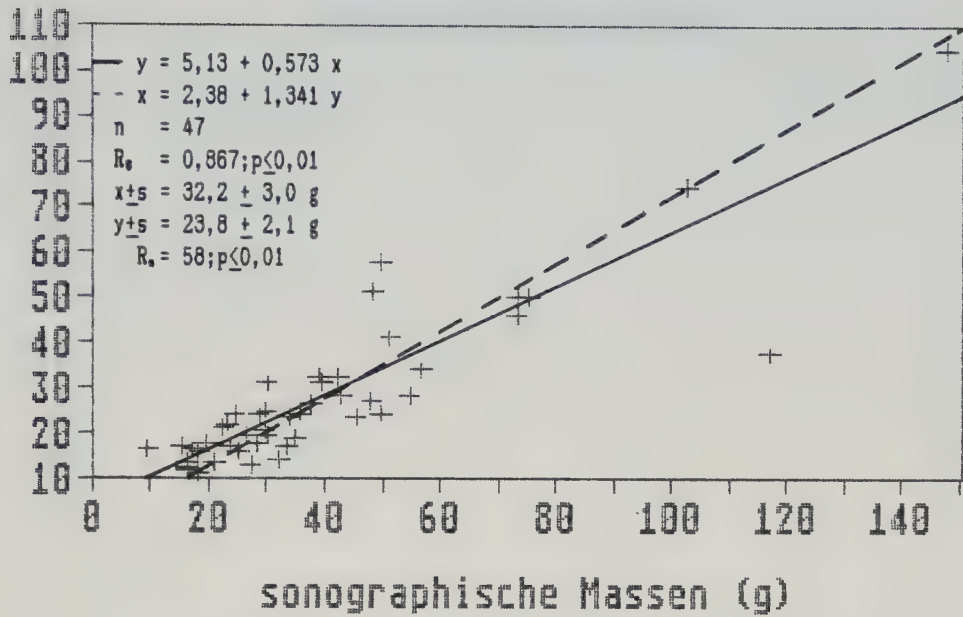


Abb. 17: Stechzirkelnachmessungen
"diffuser" Schilddruesen

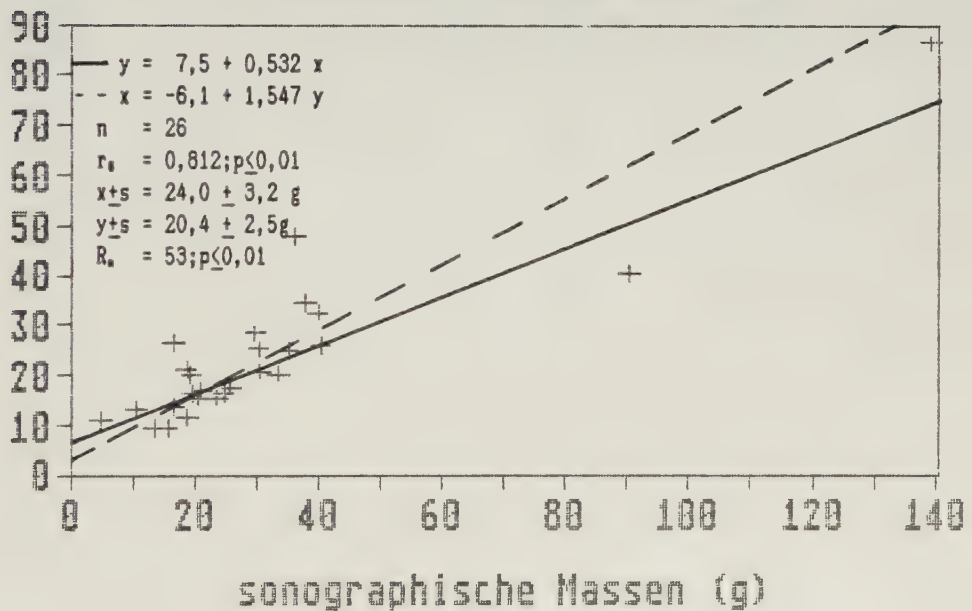


Abb. 18: Stechzirkelnachmessungen
Doppelbestimmungen

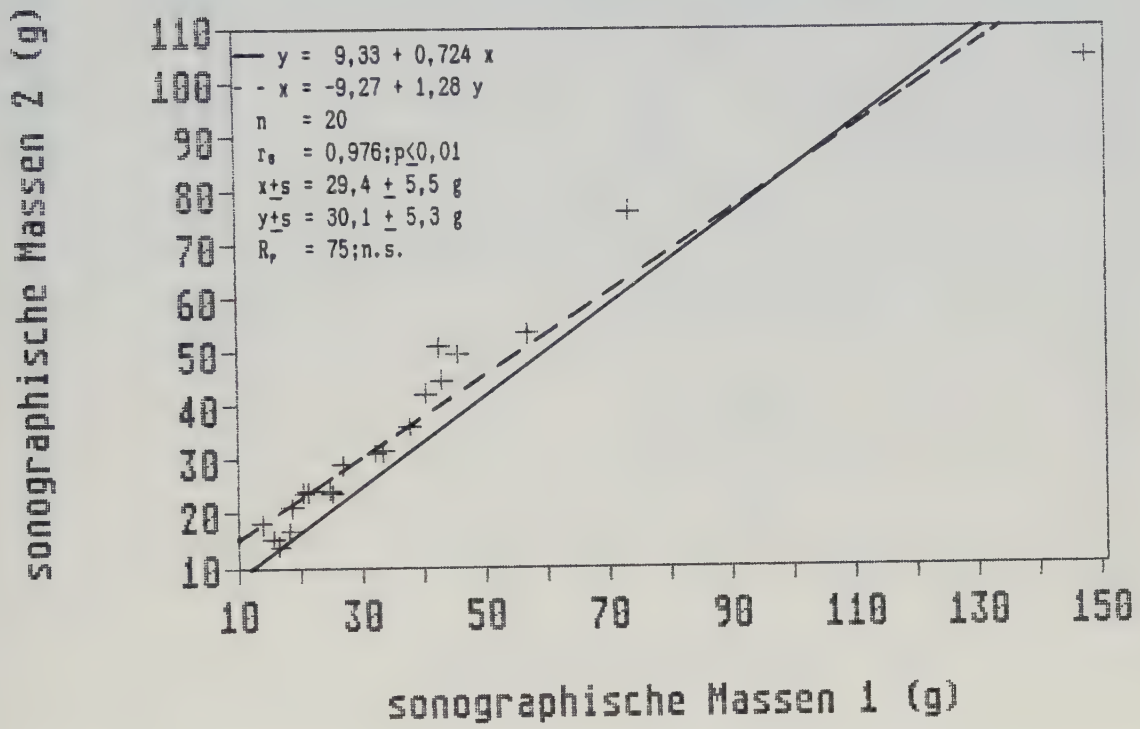


Abb. 19: Alle Schilddrüsen mit
Untersucherschätzungen

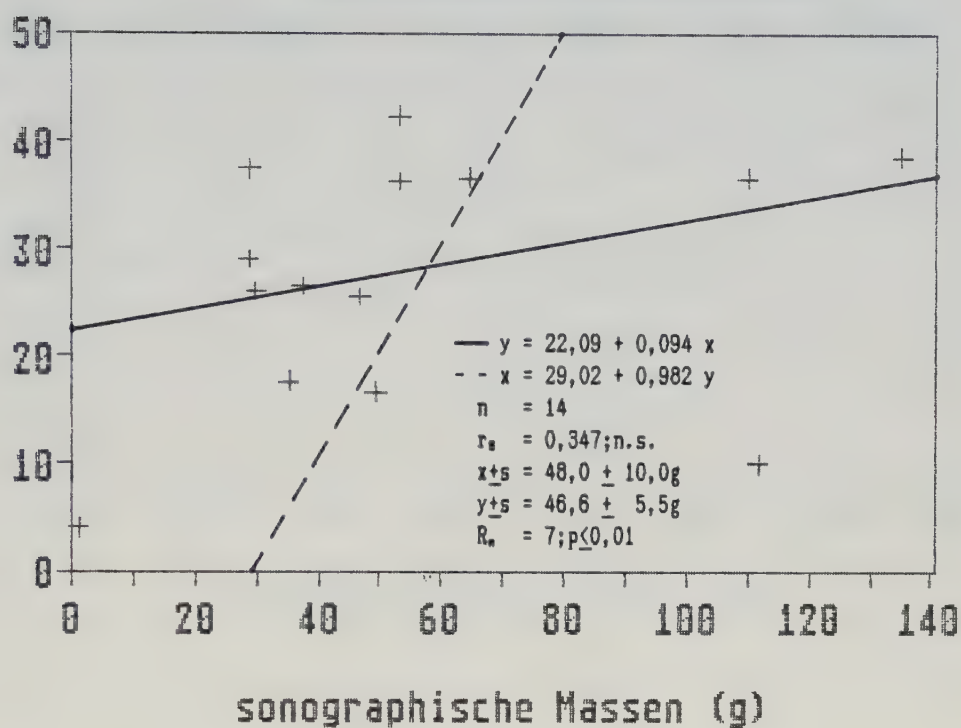


Abb. 20: Untersucherschätzungen "nicht diffuser" Schilddruesen

szintigraphische Massen (g)

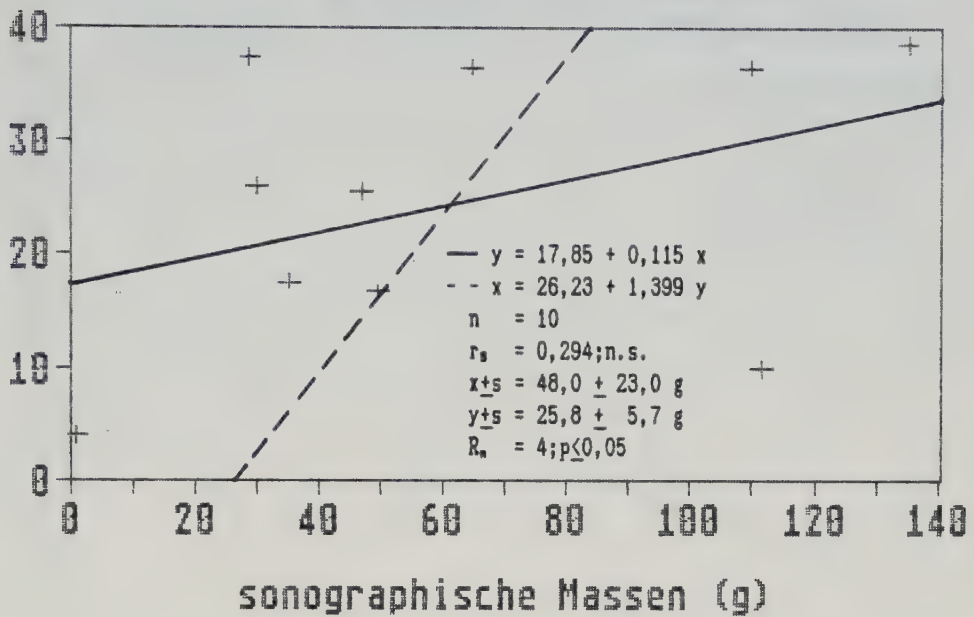


Abb. 21: Untersucherschätzungen "diffuser" Schilddruesen

szintigraphische Massen (g)

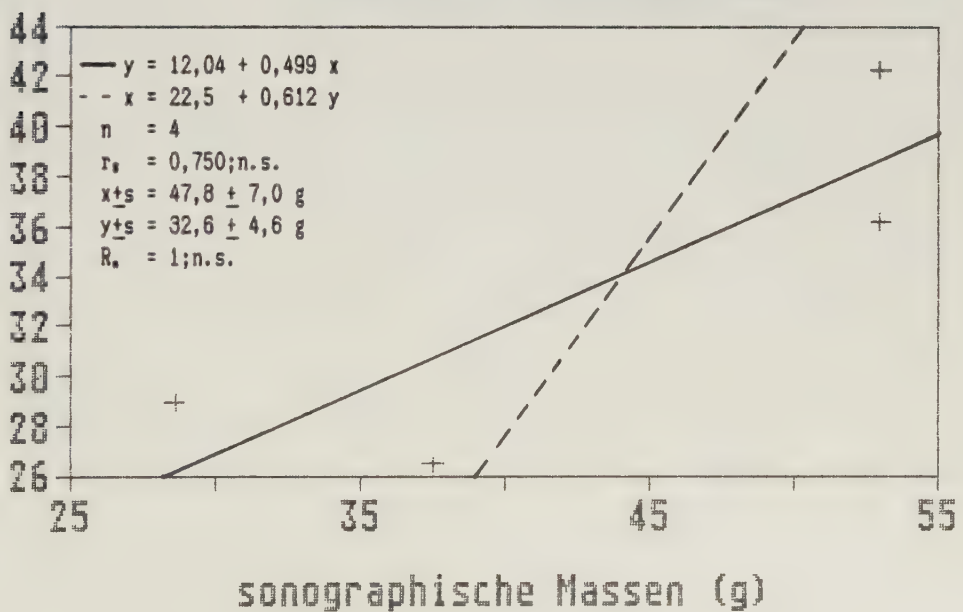


Abb.22: Uptakeabhängigkeit der Volumendifferenz, "diffuse" Calipermessungen

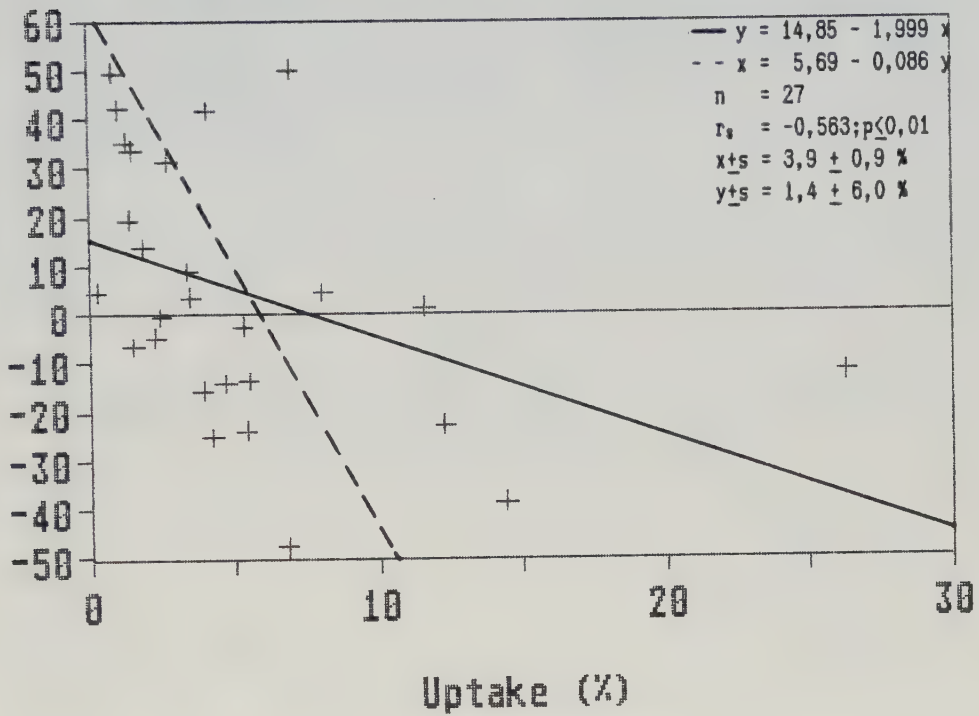


Abb.23: Uptakeabhängigkeit der Volumen-
differenz, Uptake < Norm

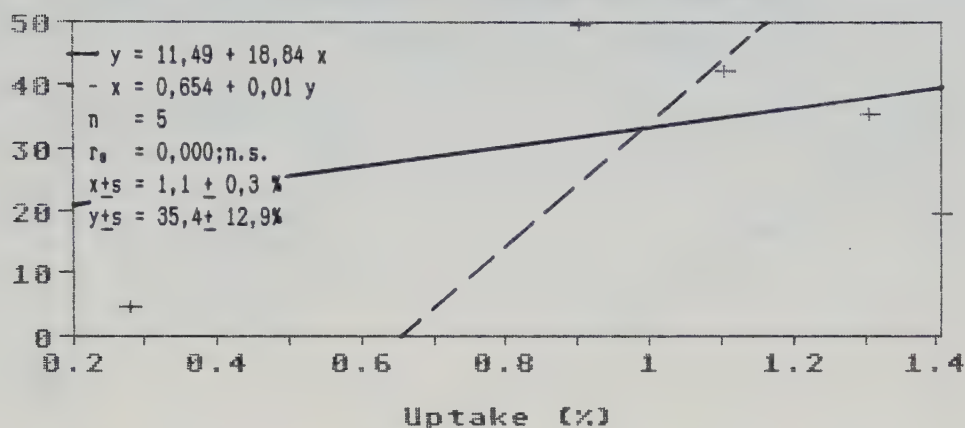


Abb.24: Uptakeabhängigkeit der Volumen-
differenz, Uptake = Norm

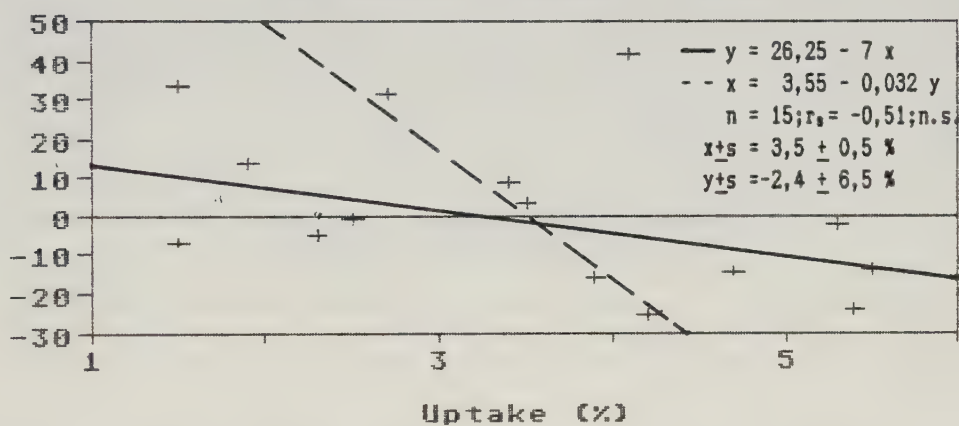


Abb.25: Uptakeabhängigkeit der Volumen-
differenz, Uptake > Norm

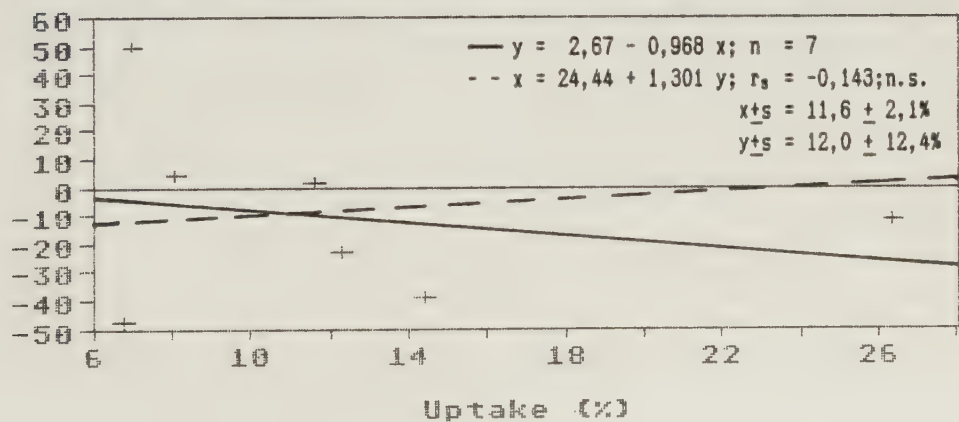
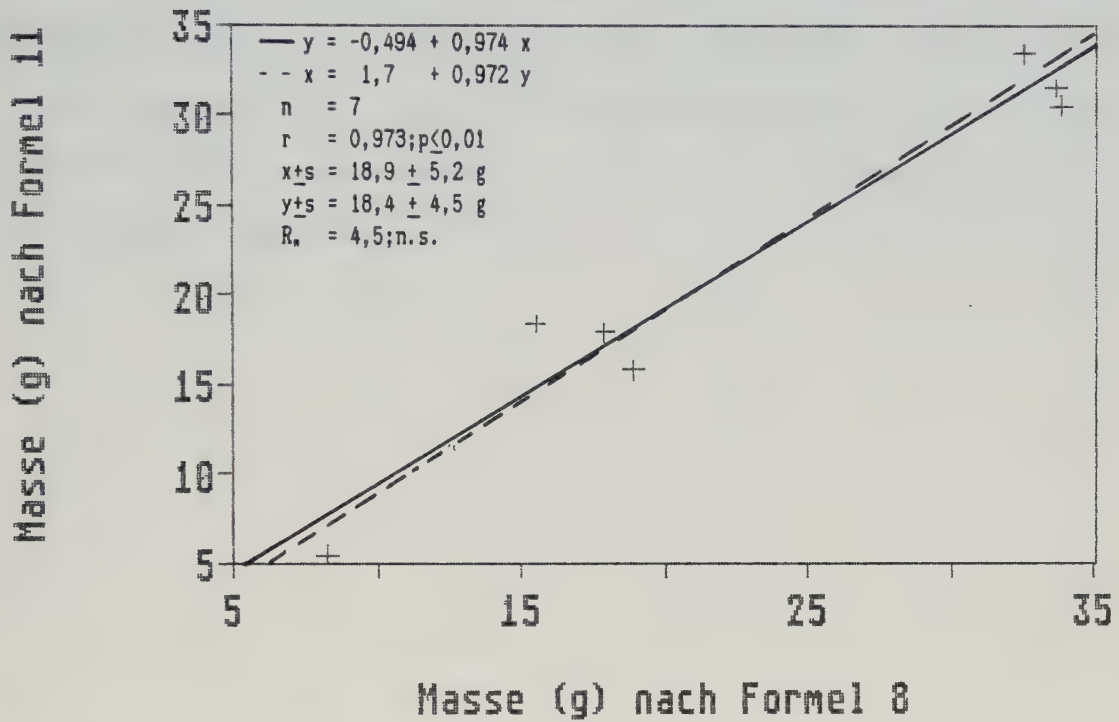


Abb. 26: Sonogr. Volumenbestimmung
Formel 8 vs. Formel 11



7. Diskussion

7.1. Literaturübersicht

Zunächst soll ein Überblick über die Beurteilung der szintigraphischen und der sonographischen sowie von kombinierten Verfahren der SD-Volumetrie in der Literatur gegeben werden.

Tabelle 6: 7.1.1. Volumetrie der SD mittels der Szintigraphie

Autor:	Methode/Untersuchungsgegenstand:	verwendete Formel:	Ergebnisse:
Allen (2)	10 präop. ¹³¹ J-Scanner-Szinti-gramme/OP-Präparate, 10,5-132 g	$W(g) = F \times h \times 0,323$	Abweichung: durchschn. 10 % max. 25 %
Himanka (28)	Vol.-Berechnung anhand fotografischer Aufsichtsfläche mit Isthmus, 8 - 160 ml, n = 44	$V(ml) = 0,33 \times A^{3/2}$	Fehler: durchschn. ca. 20% max. ca. 40%
Döring (13)	¹³¹ J-Scanner-Szintigr.an 51 Leichen-SD+Strumen nach Anstrich der Aufsichtsfläche mit radioaktiver Plakafarbe, ohne Isthmus Aufsichtsfläche real/Foto	$W(g) = 0,326 \times A^{3/2}$	Fehlerbreite 25% max. Fehler 25,6% $r = 0,993$
Myhill (50)	Je 25 prä-und postop. ¹³¹ J-Scanner Szintigr. + Foto der Aufsichtsfl. SD+Strumen 25-252g, fotografische/gewogene Masse fotographische/Masse postop. Scan- Masse prä-op.Scan/Masse OP-Präpa-rat + Schätzung des im Pat. verbliebenen Rests	verschiedene Pro- Portionalitätsfor- meln	keine Differenz durch Formeln durchschn. Stan- dardabweichung: kl. SDn 40 % Strumen 25 % keine sig.Diffe- renz durchschn. Stan- dardabw.: kl. SDn 25 % Strumen 33 %

Autor:	Methode/Untersuchungsgegenstand:	verwendete Formel:	Ergebnisse:
Brown (7)	60 ¹³¹ J-Scanner-Szintigramme, SDn+Strumen 8-180g,präop. Masse/ Masse OP-Präp.+ Schätzung des im Pat. verbleibenden Rests	$V(ml) = 0,33 \times A^{3/2}$ empirisch: $V(ml) = 0,419 \times A^{3/2}$	$r=0,77$; durchsch. 79,5% der tatsächl. Masse, Standardabw. 51,3% Fehlerrspanne: 13,6 - 336 %
Krishna-murthy (41)	37 Scanner-Szintigramme, euthyre-ote SDn, ¹³¹ J/ TcO ₄ - Szintigramme	$W_L(g) = Ax \ 1 \times 0,321$	$r=0,4$; ¹³¹ J > TcO ₄ Szintigramme
Jansen (37)	6 TcO ₄ -Szintigramme, Scanner/Gamma-kamera	$W(g) = F \times h \times 0,321$	$r = 0,97$; $p \leq 0,002$

Tabelle 7: 7.1.2. Volumetrie der SD mittels der Sonographie

Autor:	Methode/Untersuchungsgegenstand:	verwendete Formel:	Ergebnisse:
Hülse (31)	21 Leichen SDn und Strumen 25 - 380 g, 5-MHz-Schallkopf	$V_L = \pi/6 \times a \times b \times c$	$r = 0,989$
Brunn (8)	25 Leichen SDn + Strumen 5 - 70ml 3,5 MHz-Schallkopf	$V_L = \pi/6 \times a \times b \times c$ empirisch: $V_L = \pi/6 \times a \times b \times c$	$r=0,881$; Meßfehler: pro Lappen: durch: schn. 16%, max. 35%
Igl (33,34)	10 Schweinenieren 10 SDn in untersch. Halsextension	$V \text{ (ml)} = s \times \Sigma F_i$	$r=0,86$; max. Abweichung: 11,8 %; $p \leq 0,05$ Mittlere Schwankung: 3 % max. Fehler: 4,6%
Tannahill (72)	8 präop. SD-Volumina/Masse der OP-Präparate an 3 Pat. wiederholte Messungen	$V \text{ (ml)} = s \times \Sigma F_i$	$r = 0,88$; $p \leq 0,05$ Mittelw: $18 \pm 3 \text{ ml}$ $33 \pm 1 \text{ ml}$ $221 \pm 21 \text{ ml}$
Rasmussen (59)	22 präop. SD-Volumina/Masse der OP-Präp.+ Schätzung des im Pat. verbl. Rest, SDn+Strumen 12-110ml	Trapezformel	$r = 0,835$; $p \leq 0,05$
Hedegüs (25)	wie (49), SDn + Strumen 4 - 441 ml dazu 50 Doppelblinduntersuchungen durch 2. Untersucher	Trapezformel wie (49)	$r=0,9972$; $p \leq 0,001$ Fehler-Spannweite: Vol. <80ml: 6 % >80ml: 4 %

Autor:	Methode/Untersuchungsgegenstand:	verwendete Formel:	Ergebnisse:
Schumm (67-69)	30 Leichen SDn+Strumen, 7,5-68,9ml	Trapezformel	$r = 0,96; p < 0,001$ mittlerer Fehler 14,1 + 20,7 %
Hotze (29)	31 Patienten mit Struma diffusa I Vergleich von 2 Formeln	$V_1 = s \times \Sigma F_1$ $V_1 = \pi/6 \times a \times b \times c$	durchschn. Fehler: 8,7%; $p < 0,001$; $V_1 < V_2$
Igl (36)	101 Patienten, SDn + Strumen 8- 180 ml, Vergleich von 2 Formeln	$V_1 = s \times \Sigma F_1$ $V_1 = 0,371 \times (L_r + B_r + T_r + L_1 + B_1 + T_1)$	$r = 0,966$; Fehler: durchschn. 10,6 % mittlerer 16 % maximaler 31 %
Lucas (43)	10 Doppelbest. bei untersch. Hals- extension	$V \text{ (ml)} = s \times \Sigma F_1$	Fehler: max: 6,7 % durchschn: 3,4 %
Hansen (23)	Doppelbestimmungen, 10 diffuse Strumen 17-100 ml	Trapezformel wie (49)	keine signifikanten Differenzen

Tabelle 8: 7.1.3. Volumetrie der SD; Vergleich von Sonographie und Szintigraphie

Autor:	Methode/Untersuchungsgegenstand:	verwendete Formel:	Ergebnisse:
Yamakowa (78)	2 Patienten, jeweils ^{131}I -J-Scanner-Szintigramm + Sonogramm	$W_{sz} = A \times h \times 0,323$	1: $W_{sz} 41\text{g}; W_{so} 35\text{g}$
		$W_{so} = \Sigma F_i \times z$	2: $W_{sz} 146\text{g}; W_{so} 88\text{g}$
Hülse (31)	TcO_4 -Scanner-Szintigramm/Sonogramm, 107 SDn + Strumen	$V_{L/sz} = \pi/6 \times a \times b^2$	26 - 59g: r = 0,5
		$V_{L/so} = \pi/6 \times a \times b \times c$	60 - 90g: r = 0,59
			91 - 380g: r = 0,71
Köster (40)	^{131}I -J-Szintigramm/Sonogramm/CT, 19 Strumen 20 - 400 ml	$V_{L/sz} = \pi/6 \times a \times b^2$	$V_{L/sz} > V_{L/so}$
		$V_{L/so} = \pi/6 \times a \times b \times c$	CT/Sono: r = 0,924
		$V_{CT} = z \times \Sigma F_i$	$p \leq 0,05$
			CT/SZ: r = 0,708
			$p \leq 0,05$
Tannahill (72)	Sonogramm/ TcO_4 -Scannerszintigramm (25% Isoimpulsdichteschwelle), 12 SDn + Strumen		Sono/SZ: r = 0,703
			$p < 0,05$
		$V_{sz} = 0,33 \times A^{2/3}$ $V_{so} = z \times \Sigma F_i$	r = 0,47

Autor:	Methode/Untersuchungsgegenstand:	verwendete Formel:	Ergebnisse:
Igl (34)	Sonogramm/TcO ₄ -Scannerszintigramm (15% Isoimpulsdichteschwelle), 2Formeln zur Szintigr.-Auswertung 101 "diffuse" SDn+Strumen	$V_{s0} = s \times \sum F_i$ $V_{s1} = 1/3 \times A^{3/2}$ emp.= $0,26 \times A^{3/2}$ $V_{s2} = \pi/6 \times a \times b^2$ emp.= $0,41 \times a \times b^2$	$r = 0,91$; Fehler: durchschn. 33% empirisch 23% maximaler: 90% empirisch 62% $V_{s2} > V_{s0}$
Schumm (67-69)	Sonogramm/TcO ₄ -Gammakamera-Szin- tigramm, 41 diffuse SDn + Strumen	$V_{s2} = 0,326 \times A^{3/2}$ $V_{s0} = h/2(A_1 + 2A_2 + 2A_3 + \dots A_n)$	$r = 0,97$; $p \leq 0,001$

Tabelle 9: 7.1.4. Volumetrie der Schildddrüse; kombinierte Verfahren

Autor:	Methode/Untersuchungsgegenstand:	verwendete Formel:	Ergebnisse:
Brown (7)	Sonogramm/111 J-Scannerszintigramm Referenz: Masse OP-Präparat+Masse des im Pat. verbliebenen Rests 60 SDn + Strumen 8 - 180 ml	$V = \pi/6x \cdot a \cdot b \cdot x \cdot c$ a aus Szintigramm b+c aus Sonogramm	r=0,94;durchschn. 100,4% der Referenz, Standardabweichung 34,5 %, Fehlerrspanne: 45,1 - 281 %
Igl (34)	s. 1.3., Vergleich von 2 Formeln/ Sonographie als Referenz	$V_1 = \pi/6x \cdot a \cdot b \cdot x \cdot c$ emp.=0,53xax b x c $V_2 = 0,66 \cdot x \cdot A \cdot x \cdot c$ A,a,b aus Szintigramm, c aus Sonogramm	r=0,95; Fehler: durchschn. 14 % maximal 35 % Standardabw. Mittelwert 19 % r=0,96; Fehler: durchschn. 14 % maximal 35 % Standardabw. Mittelwert 18 % jeweils $V_1/2 > V_2$

Die von Allen und Goodwin (2) erstmals eingeführte Gewichtsbestimmung der SD durch die Scanner-Szintigraphie stellte hinsichtlich der erzielbaren Genauigkeit gegenüber der bis dahin praktizierten palpatorischen Volumenbestimmung (70,10,73) eine erhebliche Verbesserung dar. Die Verwendung verschiedener Proportionalitätsformeln beeinflusste die Richtigkeit dabei praktisch nicht (50). Himanka (28) wies bereits 1954 nach, daß die Richtigkeit des Verfahrens zunächst wohl überschätzt worden war. Anhand der planimetrischen Auswertung der Aufsichtsfläche fixierter OP-Präparate konnte gezeigt werden, daß, unter Ausschluß einer durch evt. unscharfe Wiedergabe der Aufsichtsfläche im Szintigramm hinzukommenden Ungenauigkeit, allein durch die anatomische Variation des Verhältnisses von Aufsichtsfläche zu Tiefe der SD schon beträchtliche Fehler bei der Gewichtsbestimmung der dreidimensionalen SD aus nur 2 Dimensionen entstehen. Prinzipiell das Gleiche gilt bei Annahme eines Rotationsellipsoids für die Gestalt des SD-Lappens und Volumenbestimmung nach der entsprechenden Formel 4 (31). Auch Igl (34) und Lucas (43) fanden keinen wesentlichen Unterschied zwischen der Gewichtsbestimmung aus der Aufsichtsfläche und der unter Verwendung der Formel für das Rotationsellipsoid. Aus der Benutzung von nur 2 Dimensionen zur szintigraphischen SD-Gewichtsbe-

stimmung ergeben sich weitere Ungenauigkeiten:

- Je nach Lagerung der Patienten (Kinn-Jugulum-Abstand) ergeben sich Variationen der kranio-kaudalen Ausdehnung und demzufolge auch der Aufsichtsfläche der SD, die durch gegensinnige Veränderung der SD-Tiefe ausgeglichen wird, ohne daß diese Änderung im Szintigramm erfaßt würde.
- Die SD-Dicke weicht vor allem bei großen Strumen stark von der SD-Lappenbreite ab (32).
- Beim Morbus Basedow wird eine isoliert vergrößerte Tiefenausdehnung der SD ohne entsprechende Veränderung der Aufsichtsfläche im Szintigramm beschrieben (55). Die Korrelation zwischen SD-Volumen und -Aufsichtsfläche kann daher nur für hinreichend gleichmäßig vergrößerte Strumen gelten (47).
- Der Grad der Neigung von SD-Quer- und -Längsdurchmesser zur Szintigraphieebene findet keine Berücksichtigung, so daß es projektionsbedingt zu Verkürzungen kommen kann.

Die Probleme der szintigraphischen Gewichtsbestimmung der SD werden noch dadurch verschärft, daß aus strahlen-

hygienischen Gründen immer häufiger $^{99m}\text{TcO}_4$ statt ^{131}I zur Anfertigung eines Szintigramms verwendet wird. Die hierbei außerhalb des Organs befindliche, sogenannte Hintergrundaktivität ist für TcO_4 aufgrund der fehlenden Organifizierung durch die SD um ein vielfaches größer als bei ^{131}I und erschwert die Abgrenzung des Organs. In Gebieten mit ausreichender Jodversorgung und dementsprechend niedrigem Uptake kann die szintigraphische Gewichtsbestimmung der SD auf diese Weise extrem erschwert, teilweise gar unmöglich werden (6,38,61). Mit dem Aufkommen der computergestützten quantitativen Szintigrammauswertung wurde versucht, die Hintergrundaktivität im Szintigramm zu subtrahieren und somit ein untergrundkorrigiertes Bild der SD zu erhalten (19). Dabei erwies es sich als notwendig, die SD im untergrundkorrigierten Bild zusätzlich mit Hilfe einer Impulsdichteschwelle abzugrenzen. In der Literatur werden die zur Organabgrenzung verwendeten Impulsdichteschwellen sehr unterschiedlich angegeben (in Prozent des Impulsmaximums, z.B. 25% (72), 10% (71), 15% (34)) und die Wirksamkeit des Verfahrens widersprüchlich beurteilt. Dies erscheint umso bemerkenswerter, wenn man berücksichtigt, daß schon relativ kleine Änderungen des SD-Umrisses große Abweichungen des errechneten Gewichts nach sich ziehen (34,43).

Erwähnenswert ist auch die beim Vergleich von ^{131}J - mit $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ -Szintigrammen gefundene Korrelation der Ergebnisse der szintigraphischen Gewichtsbestimmung von $r = 0,40$, mit den größten Fehlern bei euthyreoten und den kleinsten Fehlern bei hyperthyreoten Patienten (41). Dies legt nach Ansicht der Autoren nahe, den Uptake bzw. das davon abhängige Verhältnis von Organ- zu Hintergrundaktivität als ursächlichen Faktor zu vermuten (41).

Der Vergleich von TcO_4 -Szintigrammen von Scanner und Gammakamera zeigte mit einer Korrelation von $r = 0,97$; $p \leq 0,002$ (37) bzw. $r = 0,90$ (18) gute Übereinstimmung, so daß davon ausgegangen werden kann, daß das Verfahren der SD-Gewichtsbestimmung von Scanner auf Gammakamera ohne zusätzliche Ungenauigkeiten übertragbar ist.

Zu beachten ist auch, daß die Konstanz der Bildgröße bei Gammakameras nicht gegeben ist. Im Gegensatz zu Herstellerangaben über maximale Abweichungen von $\pm 5\%$, fanden sich in der Praxis Abweichungen bis zu 15% (66). Weiterhin sind die Abbildungseigenschaften des verwendeten Kollimators von Bedeutung. Da der im Vergleich zum Parallellochkollimator vor allem bei wachsendem Objekt-Kollimator-Abstand wenig empfindliche (45,56) Pinhole-Kollimator aufgrund der Flächeninhomogenität und der

Tiefenverzerrung seiner Abbildungen nicht zur quantitativen Szintigrammauswertung geeignet (47,54), sowie eine Reproduzierbarkeit bei Verlaufskontrollen nicht gegeben ist (77), finden in der klinischen Routine für SD-Szintigramme weithin Parallellochkollimatoren Verwendung. Vorteile dieses Kollimatortyps sind:

- vom Objekt-Kollimator-Abstand unabhängige Empfindlichkeit (4,5,56)
- hohes Auflösungsvermögen bei gleichmäßiger Empfindlichkeit über die zu untersuchende Fläche (3 - 5,47).

Nachteilig wirkt sich hingegen das mit zunehmender Distanz des Objekts vom Kollimator abnehmende Auflösungsvermögen aus (3,5,60,76,77). Besonders beim SD-Szintigramm ist dieser Umstand von großer Bedeutung, da hier aufgrund der Kinnprominenz Abstände zwischen Kollimator und Organzentrum von mindestens 9 - 12 cm, oft sogar noch darüber, auftreten (60,77). Die in diesem Abstand b aufgrund der sich proportional zu b^2 vergrößernden Strahlung-registrierenden Detektorfläche erreichbare Auflösung beträgt nur noch 9 - 11 mm FWHM (Full Width Half Maximum) gegenüber 5 - 6 mm FWHM direkt an der Kollimatoroberfläche gemessen (60,77). Bei einer Auflösung von 10 mm FWHM kommt ein im Durchmesser 0,5 cm

großer Defekt bereits nicht mehr zur Darstellung (76). Mahlstedt (46) konnte die Abhängigkeit der Beziehung Phantomvolumen zu szintigraphischer Frontfläche vom Abstand zwischen Kollimator und Phantom zeigen. Beispielsweise entspricht eine Aufsichtsfläche im Szintigramm von 1000 Matrixpunkten bei einem Abstand zwischen Kollimator und Phantomoberfläche von:

- 10 cm einem Volumen von ca 45 ml
- 6 cm einem Volumen von ca 85 ml.

Um dieser Problematik Rechnung zu tragen, wurde ein spezieller SD-Kollimator vorgestellt (6,47,60,77). Durch die besondere Gestaltung wurde es möglich, unter Beibehaltung des Prinzips des Parallellochkollimators, einen unmittelbaren Hautkontakt des Kollimators zu ermöglichen. Bei gegenüber dem Parallellochkollimator etwas herabgesetzter Empfindlichkeit liegt die Auflösung besser als für Scanner und Parallellochkollimator im Abstand 6 cm vom Objekt, sowie geringfügig schlechter als für den Parallellochkollimator direkt am Objekt (60,77). Der SD-Spezialkollimator stellt somit hinsichtlich der Auflösung und damit auch für die Gewichtsbestimmung der SD eine wesentliche Verbesserung dar.

Bedeutungsvoll für die Gewichtsbestimmung ist auch die

für eine digitale Szintigrammerfassung gewählte Matrixgröße. Als Beispiel sei die unter 5.2. angeführte Szintigrammauswertung angeführt: Bei einem Innenkreisdurchmesser des Kamerasichtfelds von 31 cm ergibt sich die Kantenlänge eines Flächenelements (Pixel) der verwendeten 64 x 64-Matrix zu $310\text{mm}/64 = 4,84\text{ mm}$. Da "zur unverfälschten Bildausgabe eine Folge von 3 Punkten (bzw. Pixeln) innerhalb der Halbwertsbreite erforderlich" ist (76), beträgt die ohne Informationsverlust übertragene Auflösung ca. 14,5 mm. Die Systemauflösung der Gammakamera selbst beträgt bei einem Aufnahmeabstand von 12 cm ca. 11 mm FWHM. Zur verlustfreien Übertragung dieser Auflösung ist die Verwendung einer feineren Matrix (128 x 128) erforderlich.

Insgesamt stellt sich die szintigraphische Gewichtsbestimmung mit Gammakamera und Parallellochkollimator als ein nur mäßig genaues Verfahren mit vielfältigen Fehlerquellen dar (2-7, 13, 17, 26, 28, 31, 34, 36, 37, 40, 41, 43-47, 50, 51, 54, 55, 56-58, 60, 61, 66-69, 71, 72, 75-78).

Die von Yamakowa (78) 1966 erstmals eingeführte sonographische Volumenbestimmung der SD zeigt in der Literatur durchweg sehr gute Übereinstimmung mit den tatsächlichen Volumina (8, 25, 31, 33, 59, 67-69, 72).

Geringfügig schlechtere Ergebnisse erbrachte dabei die Verwendung von ausplanimetrierten Schnitten in definierten Abständen ohne Zugrundelegung einer bestimmten geometrischen Form (33,72,78). Der Vorteil dieses Verfahrens liegt jedoch in der uneingeschränkten Verwendbarkeit zur Volumetrie auch sehr unregelmäßig geformter Körper (33), bei deren Berechnung andere Formeln aufgrund des Fehlens der vorausgesetzten Grundform (Ellipsoid, Trapez) unzureichende Ergebnisse liefern.

Bessere Ergebnisse finden sich bei der Volumetrie aus denselben ausplanimetrierten Schnitten unter Zuhilfenahme von Ellipsoid- oder Trapezformeln (8,25,31,59,67-69).

Es sind keine wesentlichen Unterschiede hinsichtlich der Genauigkeit zwischen der Benutzung ausplanimetrierter Querschnittsflächen der einzelnen SD-Lappen in äquidistanten Abständen und der Verwendung der Achsen der einzelnen SD-Lappen zur sonographischen SD-Volumetrie zu beobachten (8,25,29,31,33,36,59,67-69,72). Für die Routinediagnostik dürfte der für die Achsenermittlung gegenüber der Planimetrie von Querschnittsflächen wesentlich geringere Zeitaufwand entscheidend sein (8,29,75).

Die Einführung technisch verfeinerter Ultraschallscanner mit durch Grauwertdarstellung (9) verbesserter Auflösung steigerte auch die Genauigkeit der Volumenbestimmung erheblich. Hedegüs (25) konnte 1983 gegenüber Rasmussen 1972 (59) bei Untersuchungen am gleichen Ort und unter Verwendung derselben Formel eine Änderung der Korrelation von $r = 0,835$ ($n = 31$) auf $r = 0,997$ ($n = 48$) feststellen. Sehr gute Ergebnisse finden sich außerdem hinsichtlich der Reproduzierbarkeit der sonographischen SD-Volumina, auch durch einen 2. Untersucher (22,25,43). Bemerkenswert ist die Unabhängigkeit der Reproduzierbarkeit von der Lagerung des Patienten (Kinn-Jugulum-Abstand), da die durch unterschiedliche Überstreckung des Kopfes auftretende Variation der kranio-kaudalen SD-Ausdehnung durch entsprechende Veränderung der Tiefenausdehnung kompensiert wird (43).

Der Vergleich von Sonographie und Szintigraphie bei der SD-Volumenbestimmung zeigt in der Literatur sehr unterschiedliche Ergebnisse.

Bei Patientenkollektiven ohne Vorauswahl liegen die Korrelationskoeffizienten zwischen $r = 0,47$ (72) und $r = 0,703$ (40).

Bei Patientenkollektiven mit Elimination von das szintigraphische SD-Gewicht fälschlich verkleinernden Faktoren (größere kalte Knoten, autonome Adenome, durch Störfaktoren wie Jodexposition herabgesetzte Speicherfähigkeit für Radionuklide) ergeben sich bessere Korrelationskoeffizienten von $r = 0,91$ (34) und $r = 0,97$ (69). Diese Verbesserung der Übereinstimmung wird verständlich, wenn berücksichtigt wird, daß, z.B. im Fall eines dekompenzierten autonomen Adenoms, im Extremfall nur die Aufsichtsfläche des autonomen Adenoms selbst erfaßt wird, während die gesamte restliche SD aufgrund der Suppression bei der szintigraphischen Gewichtsbestimmung unberücksichtigt bleibt. Der Anteil an Patienten mit derart verfälschenden Faktoren am Gesamtkollektiv aller Patienten scheint jedoch so hoch zu sein, daß insgesamt nur eine wenig befriedigende Übereinstimmung der Ergebnisse erreicht wird.

Auch im Vergleich zu computertomographisch ermittelten Volumina als Referenz zeigt die sonographische Volumetrie wesentlich bessere Übereinstimmung als die szintigraphische (40). Überwiegend wird in der Literatur die Sonographie der Szintigraphie gegenüber bei der SD-Volumetrie als überlegen beurteilt (31,32,47,51,55,57,58,72). Auch bei knotig veränderter SD ergeben sich

Vorteile für das sonographische Verfahren. Anzumerken ist jedoch, daß bei der Volumetrie von Knotenstrumen mit bizarren Formen sowohl Sono- als auch Szintigraphie nur eingeschränkt verwendbar sind (8,13). Bei der sonographischen Volumenbestimmung von SD-Knoten kann die zur Berechnung verwendete Formel der geometrischen Form des Knotens angepaßt werden (17). Falls erforderlich kann der Knoten in mehrere Körper unterteilt werden (17). Die Szintigraphie kann hierzu aufgrund ihrer beträchtlichen Randunschärfe nur wenig beitragen (55).

In der klinischen Routine erweist sich die szintigraphische Volumenbestimmung häufiger als nicht durchführbar als die sonographische, da Störfaktoren (Jodexposition, SD-Hormon-Substitution, Thyreostatika oder große kalte Knoten) die Abgrenzung der SD vom umgebenden Gewebe unmöglich machen (34). Vorteile für die Szintigraphie ergeben sich lediglich bei manchen Rezidivstrumen mit infolge von Narbengewebe erschwerter Abgrenzbarkeit der SD vom umgebenden Gewebe (57,75), sowie bei auch nach maximal möglicher Oberstreckung des Kopfes noch retrosternaler SD (36,43,75).

Ein von Brown (7) 1977 etabliertes Verfahren der kombinierten sonographischen und szintigraphischen SD-Volumetrie zeigt bei Verwendung der sonographisch ermittelten Tiefe und Breite mit einer Korrelation von $r = 0,94$ ($n = 60$) zu den tatsächlichen Volumina von OP-Präparaten zuzüglich der Schätzung des im Patienten verbleibenden Rests bessere Übereinstimmung als die rein szintigraphische Gewichtsbestimmung. Dabei wurde auch die Beobachtung berücksichtigt, daß vor allem die Breite der SD durch das Szintigramm schlecht erfaßt wird (31).

Zwei weitere Verfahren wurden von Igl (44) beschrieben. Zum einen findet wie bei Brown (7) eine Ellipsoidformel Verwendung, wobei jedoch nur die Tiefe dem Sonogramm entnommen wird. Im zweiten Fall wird die am untergrundkorrigierten Szintigramm ausplanimetrierte Fläche mit der sonographisch festgestellten Tiefe und einem empirisch ermittelten Faktor multipliziert. Beide Methoden zeigen eine sehr gute Übereinstimmung mit einer sonographischen Referenzmethode. Das Patientenkollektiv umfaßte allerdings nur Patienten, bei denen größere kalte Knoten, Suppressionerscheinungen durch autonome Adenome sowie diffus herabgesetzte Speicherfähigkeit aufgrund von Störfaktoren wie Jodexposition ausgeschlossen waren.

Prinzipiell beinhalten alle drei kombinierten Verfahren, abgesehen von den durch die Benutzung der sonographisch ermittelten Tiefe eliminierten Fehlern durch die Berechnung des Gewichts der dreidimensionalen SD aus der zweidimensionalen Abbildung, alle unter 7.1.1. genannten Fehlermöglichkeiten. Gegenüber der Gewichtsbestimmung aus dem Szintigramm allein, ergibt sich eine deutliche Verbesserung der Genauigkeit bei der Volumetrie der SD (7,34,43).

7.2. Einordnung der Versuchsergebnisse:

Bei den Versuchen mit dem Picker-SD-Phantom zur Darstellung von auf Abbildungsungenauigkeiten zurückzuführenden Fehlern bei der szintigraphischen Volumetrie findet sich hinsichtlich der Abhängigkeit der Genauigkeit der Massenbestimmung vom Abstand zwischen Kollimator und Objekt eine gute Übereinstimmung mit den unter 7.1.1. wiedergegebenen Beobachtungen von Mahlstedt (45): Mit zunehmendem Abstand des aufzunehmenden Objekts findet sich eine Zunahme der ermittelten Masse. Dieses Phänomen ist auf den Umstand zurückzuführen, daß sich beim Parallellochkollimator die Strahlung registrierende Fläche proportional zum Quadrat des Abstands zwischen Kollimatoroberfläche und aufzunehmendem Objekt vergrößert.

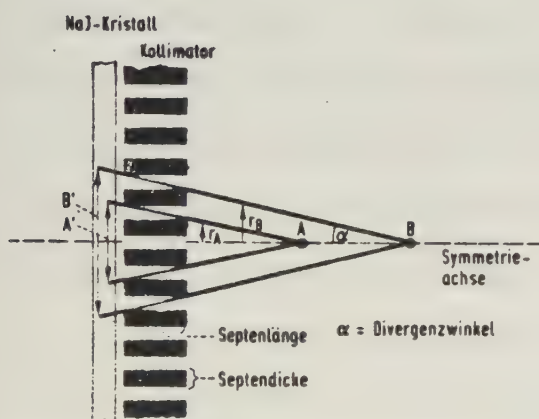


Abb.27: Abstandsabhängigkeit der Abbildungsgröße beim Parallellochkollimator, aus Herrmann (27), S.56

Nachteil des verwendeten Phantoms ist die über die gesamte Breite des Phantoms konstante Dicke. Die in der Realität gegebene Abnahme der SD-Dicke und damit der gespeicherten Aktivitätsmenge pro Flächeneinheit zum Rand hin bleibt unberücksichtigt. Gerade diese Konstellation kann jedoch, insbesondere bei der Verwendung von Impulsdichteschwellen, eine Fehlerquelle darstellen, wenn die Organabgrenzung durch ein allmähliches Ineinander-Übergehen der innerhalb der SD gespeicherten Aktivität in Hintergrundaktivität erschwert wird (s.a. 7.1.1.).

Im Unterschied zum Picker-SD-Phantom weist das Ballonkatheter-Phantom keine konstante Dicke auf. Dies beeinflusst die Abbildungsgenauigkeit anscheinend derart ungünstig, daß infolge dessen die Masse bei Verwendung dieses Phantoms im Gegensatz zum Picker-Phantom-Versuch bereits bei geringeren Objektabständen überschätzt wird. Prinzipiell ergeben sich hinsichtlich der Abstandsabhängigkeit der Abbildungsgenauigkeit des Ballonkatheterphantoms identische Resultate zu den oben angeführten Ergebnissen mit dem Picker-Phantom. Mit zunehmendem Abstand findet sich auch hier eine Zunahme der ermittelten Masse. Die Mehrfachmessungen zeigen, daß die Zunahme der Masse mit dem Abstand außerhalb des Streubereichs

der Messungen bei identischem Abstand liegt. In den Versuchen mit Backgroundsimulation ergibt sich, wie beschrieben, mit kleiner werdendem Uptake bei konstanter Genauigkeit der Uptakeberechnung ein immer stärkeres systematisches Überschätzen der Masse. Dieser Tendenz wird in der Routine bei sehr kleinem Uptake, wie in der 2. Auswertung demonstriert, durch eine nach optischer Schätzung angehobene Impulsdichteschwelle entgegengewirkt. Diese Korrektur hat jedoch gegenüber der automatisierten Auswertung den Nachteil der Subjektivität. Die große Differenz der verwendeten Impulsdichteschwelle ($\geq 18\%$) zur Standardimpulsdichteschwelle ($\geq 10\%$) deutet darauf hin, daß auch im Normbereich des Uptakes ($1,5 - 5,5\%$) teilweise mit höheren Impulsdichteschwellen gearbeitet werden muß. Ein weiterer Hinweis darauf ist auch der Umstand, daß schon beim höchsten Uptake, also der Aufnahme mit dem größten Kontrast zwischen Phantom und Hintergrund, die Masse höher ermittelt wird, als bei der Aufnahme ohne Hintergrundsimulation. Es scheint generell eine höhere Impulsdichteschwelle zur Abgrenzung des Aufnahmeobjekts erforderlich zu sein.

Die Ursache für die systematische Zunahme des Fehlers bei kleiner werdendem Uptake liegt in der geometrischen Beschaffenheit des Modells. Gleiches gilt jedoch auch

für die ähnlich geformte SD. Vom Computer wird, ausgehend vom SD-Bezirk mit der höchsten Aktivität (Impulsmaximum = 100 %), diejenige Isoimpulslinie ermittelt, entlang derer genau 10 % der maximalen Aktivität vorhanden sind. Nur die innerhalb dieser Isoimpulslinie liegende Aufsichtsfläche wird registriert (s. Abb. 28). Jede ermittelte Aktivität setzt sich zusammen aus der Aktivität innerhalb der SD einerseits und der die SD über- bzw. unterlagernden Hintergrundsaktivität andererseits. Aufgrund der zum Rand hin abnehmenden Dicke der SD umlagert die Hintergrundsaktivität das Organ in unterschiedlichem Ausmaß. Bei hoher Aktivität innerhalb der SD im Vergleich zum Background, entsprechend einem hohen Uptake, findet sich im Bereich der 10 %-Isoimpulslinie ein hoher Anteil an Aktivität innerhalb der SD und nur ein geringer Anteil überlagernder Backgroundaktivität. Die unterschiedlich starke Überlagerung des Organs durch die vergleichsweise geringe Hintergrundsaktivität hat daher nur mäßigen Einfluß auf die Lage der 10 %-Isoimpulslinie. Bei kleiner werdendem Uptake nimmt die Hintergrundsaktivität (in Abb.28 schraffiert) relativ zur Aktivität innerhalb der SD stark zu, obwohl sie absolut nahezu unverändert bleibt. Bei geringer Aktivität innerhalb der SD im Vergleich zum Background, entsprechend einem niedrigen Uptake, findet sich im

Bereich der 10 %-Isoimpulslinie ein weit geringerer Anteil an Aktivität innerhalb der SD und ein relativ erheblich höherer Anteil an Backgroundaktivität. Abbildung 28 verdeutlicht die Uptakeabhängigkeit der Lage der Impulsdichteschwelle an 2 Beispielen (Uptake 10 % bzw. Uptake 1%). Die Darstellung umfaßt für jedes Beispiel 3 Spalten, die unterschiedliche Aufnahmebereiche der SD repräsentieren:

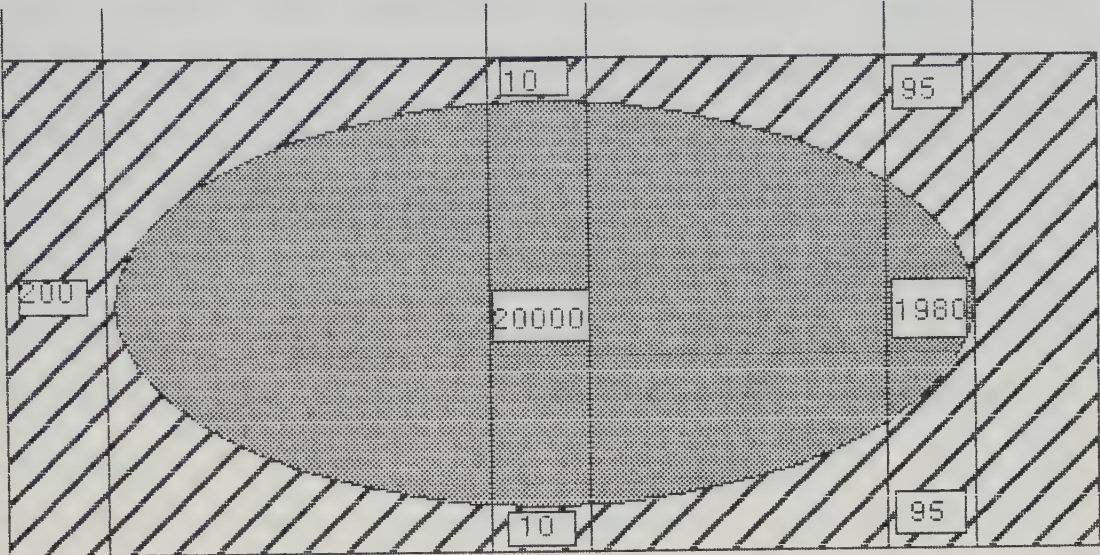
1. Spalte: Hintergrundaktivität, also kein Miterfassen der Aktivität innerhalb der SD.
2. Spalte: Innerhalb dieser Spalte wird die größte SD-Dicke und somit das Aktivitätsmaximum erfaßt.
3. Spalte: SD-Randbereich.

Die in Spalte 1 ermittelte Hintergrundaktivität wird jeweils von der Countsumme der Spalten 2 und 3 subtrahiert. In Spalte 2 resultiert daraus das Impulsmaximum, von dem ausgehend die Impulsdichteschwelle $\geq 10\%$ ermittelt wird. Der hier erhaltene Betrag wird dann in Spalte 3 abgezogen. Das Vorzeichen der übrigbleibenden Countsumme von Spalte 3 zeigt, ob die dieser Spalte entsprechende Aufsichtsfläche der SD bei der Massenbestimmung mitberücksichtigt wird: Nur positive Beträge, wie in

Beispiel b), finden Berücksichtigung. Damit wird die 10%-Isoimpulslinie für den niedrigen Uptake weiter am Rand erreicht, die Fläche dadurch größer errechnet.

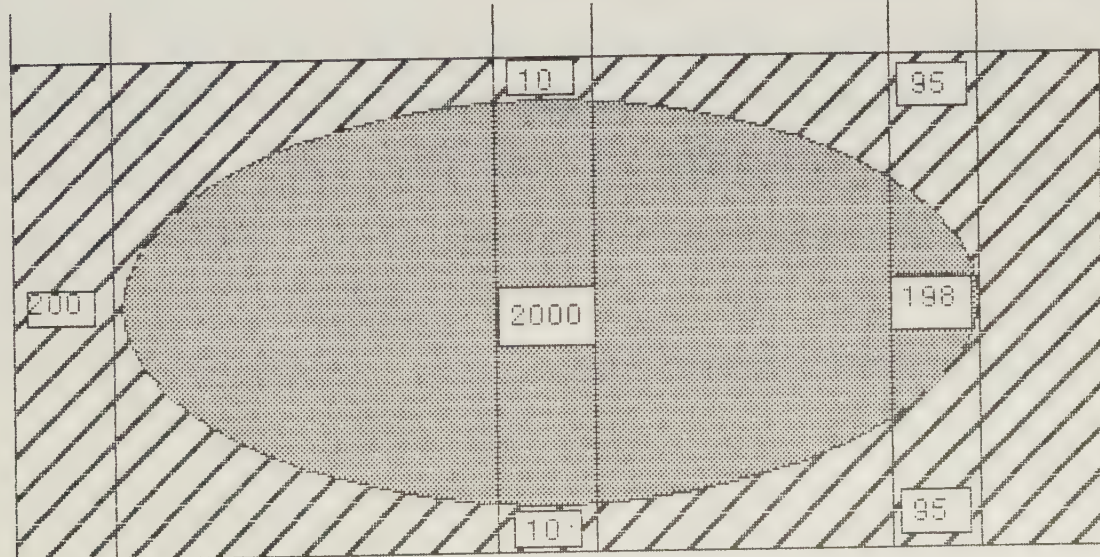
a) Uptake 10 %:

Spalte 1: Hintergrund	Spalte 2: Impulsmaximum	Spalte 3: SD-Randbereich
$\Sigma \text{ct/min:}$ 200	$\Sigma \text{ct/min:}$ 20.020 - 200 (Hintergrund) 19.820 davon 10 %: <u>1.982</u> = Impulsdichte- schwelle $\geq 10\%$	$\Sigma \text{ct/min:}$ 2170 - 200 (Hintergrund) - 1982 (Impulsdichte- schwelle) - 12 => keine Abbil- dung



b) Uptake 1 %:

Spalte 1: Hintergrund	Spalte 2: Impulsmaximum	Spalte 3: SD-Randbereich
$\Sigma \text{ct/min:}$ 200	$\Sigma \text{ct/min:}$ 2.020 - 200 (Hintergrund) 1.820 davon 10 %: <u>182</u> = Impulsdichte- schwelle $\geq 10\%$	$\Sigma \text{ct/min:}$ 388 - 200 (Hintergrund) - 182 (Impulsdichte- schwelle) + 6 => Abbildung



Insgesamt wird deutlich, daß die szintigraphische Gewichtsbestimmung der SD vom Abstand zwischen Kollimator und aufzunehmendem Objekt, sowie von dem vom Uptake des applizierten TcO_4 bestimmten Verhältnis von Organ- zu Hintergrundaktivität abhängt. Die Bedeutung dieser Umstände wird deutlich, wenn man sich vergegenwärtigt, daß, wie auch an der Modellrechnung (6.1.) ersichtlich wird, schon relativ kleine Änderungen des Umrisses bzw. der Dimensionen der SD große Auswirkungen auf die Gewichtsbestimmung haben (34,43). Die festgestellte Ungenauigkeit liegt jedoch nicht so hoch, daß die ermittelten Werte unbrauchbar würden. Die Abstandsabhängigkeit der Massenbestimmung ist zudem leicht mit dem Einführen eines sich mit dem SD-Kollimatorabstand verändernden Umrechnungsfaktors für Pixel in cm^2 in das Rechnerprogramm zu korrigieren. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, daß durch die Benutzung einer Bezugs-
masse bei den Phantomversuchen nur solche Fehler erfaßt wurden, die auf Abbildungsungenauigkeiten der Gammakamera zurückzuführen sind. Bei der SD-Volumenbestimmung am Patienten kommt zudem noch der durch die anatomische Variation des Verhältnisses von Aufsichtsfläche zu Gewicht bedingte Fehler hinzu, der nach Himanka (28) allein durchschnittlich 20 %, maximal gar 40 % beträgt.

Die Ergebnisse der sonographischen Volumenbestimmung zeigen, im wesentlichen unabhängig von der verwendeten Formel, die große Genauigkeit dieses Verfahrens mit Fehlern zwischen 2,0 und 6,9 %. Da hier als Referenz das tatsächliche Ballonvolumen benutzt wurde, sind im Gegensatz zu den szintigraphischen Phantomversuchen in der Routine keine weiteren Fehlerquellen bei der sonographischen Volumetrie einer normal konfigurierten SD zu befürchten.

Sowohl bei der szintigraphischen als auch bei der sonographischen Volumetrie von im Umriß knotig verformten Strumen entsteht das zusätzliche Problem, daß die verwendete Formel die geometrische Konfiguration des vorliegenden Körpers nicht zutreffend beschreibt. Bei der sonographischen Bestimmung der Achsen des Ellipsoids des SD-Lappens entsteht so die Gefahr der Überschätzung einer Dimension:

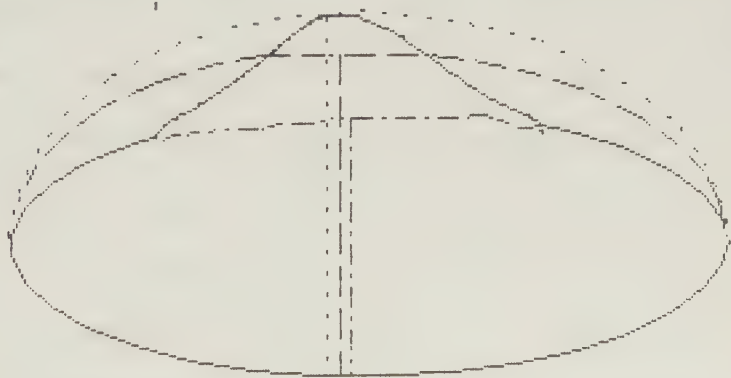


Abbildung 29: Längsschnitt einer im Umriß knotig verformten Schilddrüse

Der Untersucher läuft Gefahr, das Volumen im gezeichneten Beispiel entweder durch Verwendung der vollen Tiefe ($\cdots$) zu über-, oder, bei Verwendung der normalen Tiefe ($- \cdot$), zu unterschätzen, da dann das Volumen des Knotens unberücksichtigt bleibt. Zur Vermeidung einer Fehleinschätzung müßte eine dazwischenliegende, geschätzte Tiefe ($---$) ermittelt werden. Da sich dies nicht immer so problemlos wie in diesem Fall darstellt, besteht hier die Möglichkeit einer zusätzlichen Ungenauigkeit. Besonders Interesse muß hierbei der Frage der Reproduzierbarkeit auch durch einen zweiten Untersucher gelten. Besser gerecht wird dieser Problematik die hergeleitete Ellipsoidformel 11. Durch Planimetrie der Fläche des mit dem Cursor umfahrenen Umrisses und Verwendung der senkrecht darauf stehenden Dimension kann eine Volumenüberschätzung weitgehend vermieden werden. Die Genauigkeit des Verfahrens bei nicht knotig verformten Schilddrüsen ist angesichts der Ergebnisse sowohl des Phantomversuchs (durchschnittlicher Fehler 5,4 %) als auch der Untersuchung am Patientenkollektiv ($r = 0,973$) gut. Auch die Reproduzierbarkeit des Verfahrens ist angesichts des Fehlers von 1 % bei der Doppelbestimmung im Phantomversuch gewährleistet. Voraussetzung für die Verwendung der Methode ist das Vorhandensein entsprechender Möglichkeiten (Planimetrie umfahrener Flächen) am Ultraschallge-

rät. Nachteil des Verfahrens ist der wesentlich größere Zeitaufwand gegenüber der Ermittlung der 3 Dimensionen. Daraus ergibt sich die Beschränkung der Verwendung der hergeleiteten Ellipsoidformel 11 auf im Umriß knotig deformierte Strumen.

Beim intraindividuellen Vergleich von sono- und szintigraphischer SD-Volumetrie sind zuverlässige Aussagen vom Unterkollektiv der calipergemessenen Schilddrüsen und Strumen zu erwarten. Die Wertigkeit der Stechzirkelnachmessung bei der nachträglichen SD-Volumetrie kann trotz guter Reproduzierbarkeit mangels Vergleich mit einer Referenzmethode bekannter Güte nicht beurteilt werden. Die Schätzung der SD-Dimensionen anhand des am Oberrand des Bildschirms eingeblendeten Zentimetermaßstabs erwies sich als zu ungenau. Die Bewertung der Ergebnisse des intraindividuellen Vergleichs soll sich daher auf das genannte Kollektiv calipergemessener Schilddrüsen und Strumen beschränken.

Die für dieses Kollektiv errechneten Korrelationen stimmen gut mit den in der Literaturübersicht (7.1.3.) angeführten Daten anderer Autoren überein (7,31,40). Dies gilt auch für die calipergemessenen "diffusen" Schilddrüsen und Strumen (34,43,67-69). Interessant ist

darüberhinaus der Vergleich des sonographischen Medians mit dem szintigraphischen bei der Untergliederung des Ausgangskollektivs. Für calipergemessene Schilddrüsen und Strumen findet sich zunächst ein signifikant höherer sonographischer Median. Zurückführen läßt sich dies auf die Differenz zwischen der sonographisch ermittelten morphologischen und der szintigraphisch erhaltenen funktionellen Masse. Anreicherungsdefekte und Suppressionserscheinungen führen zu einem gegenüber der morphologischen Masse niedrigeren funktionellen Masse. Da Anreicherungsdefekte und Suppressionserscheinungen bei calipergemessenen "diffusen" Schilddrüsen und Strumen nicht vorhanden sind, besteht die angesprochene Differenz zwischen funktioneller und morphologischer Masse hier nicht. Folgerichtig läßt sich für dieses Kollektiv kein signifikanter Unterschied zwischen sono- und szintigraphischem Median zeigen. Für calipergemessene "nicht diffuse" Schilddrüsen und Strumen vergrößert sich hingegen die Differenz der beiden Mediane gegenüber dem Gesamtkollektiv calipergemessener Schilddrüsen/Strumen noch. Bei calipergemessenen "diffusen" Schilddrüsen ≤ 30 g ergibt sich ein gegenüber dem sonographischen Median signifikant höherer szintigraphischer Median. Dies entspricht der bei der Modellrechnung (s.6.1.) gemachten Beobachtung, daß die zur szintigraphischen Volumenbe-

stimmung verwendete Formel kleine Ellipsoidvolumina überschätzt. Für calipergemessene "diffuse" Strumen >30 g errechnet sich ein gegenüber dem szintigraphischen Median signifikant höherer sonographischer Median. Dies entspricht wiederum dem Ergebnis der Modellrechnung (s.6.1.), daß die zur szintigraphischen Volumenbestimmung verwendete Formel größere Ellipsoidvolumina unterschätzt. Hinsichtlich der errechneten Korrelation fällt auf, daß lediglich für das beschriebene Patientenkollektiv calipergemessener "diffuser" Schilddrüsen und Strumen die szintigraphische Gewichtsbestimmung als für die in der klinischen Routine gestellten Anforderungen hinreichend genau gelten kann. Diesem für die Szintigraphie geeigneten Patientenkollektiv gehören jedoch nur 27 von 54 Patienten an, was einem Anteil von nur 50 % am gesamten Patientengut entspricht. Für die restlichen 50 % der Patienten erreicht die szintigraphische SD-Gewichtsbestimmung keine ausreichende Genauigkeit. Hierbei ist jedoch zu beachten, daß das untersuchte Kollektiv schon durch die Überweisung an eine Universitätsklinik ein Übergewicht an pathologischen Fällen aufweist. Die schlechte Korrelation für calipergemessene "diffuse" Schilddrüsen ≤ 30 g ist vermutlich auf die durch die geringe Größe im Vergleich zu Strumen stärkere Auswirkung bereits kleiner Abbildungsungenauigkeiten zurückzu-

führen. Umgekehrt wirkt sich derselbe Abbildungsfehler bei Strumen >30 g weniger stark aus, was zu einer wesentlich besseren Korrelation für dieses Kollektiv führt.

Es wird somit ersichtlich, daß bei der szintigraphischen SD-Gewichtsbestimmung durch beide eingangs angeführten Fehlermöglichkeiten tatsächlich auch Fehler entstehen. Zum einen bedingt die verwendete Formel Ungenauigkeiten, zum anderen führten die Abbildungseigenschaften der Gammakamera sowie die computergestützte Bildbearbeitung zu Fehlern, deren Größe vom SD-Kollimator-Abstand sowie vom Aktivitäts-Uptake der SD abhängt.

7.3. Stellungnahme zur Wertigkeit der SD-Volumetrie mittels Sonographie und Szintigraphie:

Insgesamt kann die in der Literatur vorherrschende Meinung bestätigt werden, daß die Sonographie der Szintigraphie bei der Volumenbestimmung der SD überlegen ist. Für die klinische Routine bedeutsam ist jedoch der Umstand, daß das Ergebnis der szintigraphischen Massenbestimmung ohne zusätzlichen zeitlichen Aufwand über den Computer ermittelt wird, wohingegen die sonographische Ermittlung der Maße der SD einen zusätzlichen Zeitbedarf von einigen Minuten pro Patient erfordert. Von daher erscheint es wünschenswert, daß die szintigraphische Massenbestimmung wann immer möglich verwendet wird. Angesichts der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung erscheint dies möglich bei Patienten mit regelgerecht konfigurierter SD bzw. Struma ohne größere kalte Knoten oder warme Knoten mit Suppressionerscheinungen sowie mit einem ausreichend hohen Uptake. Auch bei retrosternalen Strumen (36,43,75) sowie bei Rezidivstrumen, deren sonographische Abgrenzung von der Umgebung durch Narbengewebe erschwert wird (57,75), ist die Szintigraphie das Verfahren der Wahl zur SD-Volumenbestimmung. Um die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten, sollte jeweils der Kinn-Jugulum-Abstand (34,43) sowie

der Abstand zwischen Hals und Kollimatoroberfläche dokumentiert werden. In allen anderen Fällen muß auf die Sonographie zur Volumenbestimmung zurückgegriffen werden. Weiterhin unverzichtbar ist die Sonographie auch bei der Volumetrie von Knoten, z.B. autonomen Adenomen, in der SD.

7.4. Klinische Konsequenzen

7.4.1. Gewichtsbestimmung für die ^{131}J -Therapie

7.4.1.1. Diffuse Hyperthyreosen

Eine möglichst genaue Berechnung der zu verabreichenden Aktivitätsmenge zur ^{131}J -Therapie der diffusen Hyperthyreose ist erforderlich, um einen entsprechenden Behandlungserfolg ohne persistierende Hyperthyreose, sowie einen komplikationslosen Verlauf ohne Rezidiv oder Späthypothyreose zu erreichen (34,43). Weiterhin ist von Belang, daß die entstehende Strahlung für die menschliche SD karzinogen ist (20) und die Vermeidung einer unnötig hohen Strahlenbelastung von daher unbedingt wünschenswert erscheint.

Zur Kalkulation der erforderlichen Aktivitätsmenge finden Formeln Verwendung (64), in die verschiedene Faktoren einfließen (z.B. maximaler Uptake, SD-Gewicht, effektive Halbwertszeit von ^{131}J). Mit die größte Bedeutung kommt hierbei dem SD-Gewicht zu (12,20,26,33,44,55,57,63,63,70,75). Gleichzeitig besteht gerade für die szintigraphische Bestimmung des SD-Gewichts die größte Unsicherheit (26,33,34,43).

Die Sonographie kann aufgrund ihrer größeren Genauigkeit dazu beitragen, die angesprochene Unsicherheit zu verringern (75). Zu beachten ist dabei, daß die Volumenbestimmung stets im Zusammenhang mit dem Szintigramm erfolgen sollte, da bei der Dosisberechnung zur ^{131}J -Therapie nur das Radionuklid-speichernde Gewebe zu berücksichtigen ist (55,56). Beispielsweise ist das einem größeren szintigraphisch kalten Bezirk entsprechende Volumen eines sonographischen Areals vom Volumen der Gesamt-SD abzuziehen. Bisher nach szintigraphischer Gewichtsbestimmung verwendete Herddosen müssen nach sonographischer Volumenbestimmung verkleinert werden, da beim Morbus Basedow die sonographischen Volumina die szintigraphischen infolge der isolierten, im Szintigramm nicht berücksichtigten Tiefenzunahme der SD übersteigen. Unveränderte Herddosen müßten sonst zu Überdosierungen (55,56) mit der Komplikation der Späthyperthyreose führen. Es ist zu hoffen, daß die Berücksichtigung der sonographischen Volumetrie die fehlerhafte Volumenbestimmung durch die Szintigraphie ersetzt und darauf zurückzuführende Fehldosierungen vermeiden hilft.

7.4.1.2. Autonome Adenome:

Auch für die ^{131}J -Therapie des autonomen Adenoms besteht

die Notwendigkeit der möglichst genauen Kalkulation der zu verabreichenden Aktivitätsmenge. Neben einem komplikationsfreien Behandlungsverlauf ist hier noch besonders auf die Schonung des umgebenden SD-Gewebes zu achten.

Wie für die diffuse Hyperthyreose gilt auch für das autonome Adenom die Überlegenheit der Sonographie gegenüber der Szintigraphie bei der Volumenbestimmung. Auch hier erfolgt die sonographische Volumetrie unter Zuhilfenahme des Szintigramms. Die sonographische Abgrenzbarkeit des szintigraphisch diagnostizierten autonomen Adenoms ist so fast immer gewährleistet (51). Der geometrischen Konfiguration des Knotens entsprechend, kann die zutreffendste Formel ausgewählt werden. Gegebenenfalls besteht die Möglichkeit, bizarr geformte Knoten in mehrere, einfacher zu berechnende Körper zu zerlegen (17).

7.4.1.3. Diffuse Struma

Bei der Verkleinerungstherapie der diffusen Strumen mit ^{131}J ist bei unzureichender Berechnung der zu verabreichenden Aktivitätsmenge mangelnder Therapieerfolg einerseits oder Späthypothyreose und unnötige Strahlenbelastung andererseits zu befürchten (34,43). Wie oben erläutert, liefert bei der diffusen Struma neben der

Sonographie auch die Szintigraphie hinreichend genaue Ergebnisse.

7.4.2. Suppressionstherapie der blanden Struma

Im Vordergrund steht bei der Suppressionstherapie der blanden Struma die Problematik der objektiven Erfolgskontrolle.

Hierzu ist der Einsatz der szintigraphischen Volumenbestimmung problematisch, da aufgrund der durch die Therapie bedingten Jodkontamination das Anfertigen eines Szintigramms ein Aussetzen der Therapie über mehrere Tage erforderlich macht.

Dagegen ist die Sonographie als ein billiges, strahlenhygienisch optimales, wenig zeitintensives, genaues sowie gut reproduzierbares Verfahren für die genannte Fragestellung hervorragend geeignet (23,29,30,34,35,42,43,53,55,57,58,61,67-69,75). Ein Unterbrechen der Therapie ist dabei nicht notwendig. Ob jedoch der Nachweis einer relativen Verkleinerung durch die Ermittlung ausschließlich der Länge des SD-Lappens zur Therapiekontrolle ausreicht (29), erscheint fraglich. Unter bestimmten Bedingungen ist nämlich eine in den einzelnen

Dimensionen stark unterschiedliche Abnahme der SD-Vergrößerung denkbar, die dann nur unzureichend erfaßt würde. Die gleiche Problematik ergibt sich beim Einsatz der szintigraphischen Volumetrie, da auch hier isolierte Änderungen der SD-Tiefe nicht berücksichtigt werden. Außerdem gewinnt vor allem bei juvenilen Strumen die Frage der Strahlenbelastung bei der Verlaufskontrolle besonderes Gewicht.

7.5. Ausblick

Auf dem Gebiet der Szintigraphie sind Verbesserungen hinsichtlich der Auflösung vor allem durch eine weitergehende Verbreitung des SD-Kollimators (47,60,77), der die Problematik der Abhängigkeit der Auflösung vom Abstand zwischen Kollimator und aufzunehmendem Organ durch die Möglichkeit des direkten Hautkontakts des Kollimators umgeht, zu erwarten. Die prinzipiellen Nachteile des Verfahrens aufgrund der Volumenerrechnung eines dreidimensionalen Körpers aus nur 2 Dimensionen, insbesondere die durch die verwendete Formel bedingten Fehlermöglichkeiten, werden durch diese Änderungen jedoch nicht ausgeräumt.

Für die vergleichsweise neue sonographische SD-Volumetrie knüpfen sich die Erwartungen im wesentlichen an weitere gerätetechnische Fortschritte mit entsprechenden Auflösungsverbesserungen.

8. Zusammenfassung:

Die starke Auswirkung bereits kleiner Änderungen der SD-Fläche auf das Ergebnis der SD-Gewichtsbestimmung, die Überschätzung größerer SD-Volumina durch eine üblicherweise bei der szintigraphischen Massenberechnung verwendete Formel wird anhand einer Modellrechnung demonstriert.

Anhand von Phantomversuchen wird nachgewiesen, daß die szintigraphische SD-Massenbestimmung eine befriedigende Genauigkeit besitzt, jedoch eine Abhängigkeit vom Uptake im SD-Phantom sowie vom Abstand zwischen Kollimator und aufzunehmendem Objekt zeigt.

Die Sonographie stellt sich in Phantomversuchen als ein genaues Verfahren zur Volumenbestimmung der SD dar.

Untersuchungen an einem Patientenkollektiv ($n = 141$) ergeben mäßige Korrelationen zwischen den Ergebnissen der Volumenbestimmung von Sonographie und Szintigraphie. Die Ungenauigkeiten der szintigraphischen SD-Volumenbestimmung können im Zusammenhang mit der Modellrechnung und den Phantomversuchen auf die verwendete Formel einerseits sowie auf Abbildungseigenschaften anderer-

seits zurückgeführt werden.

Eine Formel zur Berechnung von im Umriß knotig verformter Schilddrüsen wird vorgestellt.

Die Ergebnisse werden anhand einer ausführlichen Literaturübersicht diskutiert.

Weiterhin wird kurz auf die klinischen Konsequenzen der gefundenen Ergebnisse eingegangen. Abgesehen von retrosternalen Strumen und Rezidivstrumen mit ausgeprägtem Narbengewebe ist die Sonographie das Verfahren der Wahl bei der SD-Volumetrie, die, insbesondere bei der Radiojoddosisberechnung und beim autonomen Adenom im Zusammenhang mit dem SD-Szintigramm erfolgen sollte.

Abschließend wird ein kurzer Ausblick auf zu erwartende Veränderungen bei der Volumen- bzw. Gewichtsbestimmung der SD gegeben. Für die Szintigraphie läßt die zunehmende Verbreitung eines speziellen SD-Kollimators Auflösungsverbesserungen bei der szintigraphischen SD-Massenbestimmung erwarten. Bei der Sonographie knüpfen sich die Hoffnungen vor allem an weitere gerätetechnische Fortschritte mit entsprechenden Auflösungsverbesserungen.

9. Anhang: SD-Volumina zum intraindividuellen Vergleich
der szintigraphischen und sonographischen Volumetrie der
SD

1. Calipermessung: Nr. 1-27: "diffuse" SDn und Strumen

SD-Masse (g) Uptake			
Nr.	Sono.	Szint.	(%)
1	8,1	14,0	1,1
2	11,4	10,7	1,5
3	12,8	19,8	1,3
4	13,3	22,8	4,1
5	15,1	30,3	7,0
6	16,9	21,0	1,4
7	17,6	34,9	0,9
8	18,2	19,1	0,28
9	18,4	17,6	2,3
10	18,9	28,5	1,5
11	20,7	24,0	1,9
12	20,8	21,6	3,5
13	20,9	16,7	4,2
14	21,4	23,5	3,4
15	22,2	22,1	2,5
16	25,6	26,8	8,1
17	27,6	28,0	11,6
18	29,1	25,5	4,7
19	30,0	44,0	2,7
20	35,1	30,9	5,5
21	38,5	31,1	5,4
22	43,6	42,6	5,3
23	44,0	39,3	26,3
24	49,8	43,1	3,9
25	52,3	35,4	6,8
26	56,4	46,7	12,3
27	78,6	56,7	14,4
28	7,0	10,9	
29	16,6	23,1	
30	17,5	14,6	
31	18,0	24,7	
32	18,1	9,5	
33	20,4	8,0	
34	24,3	8,8	

SD-Masse (g)		
Nr.	Sono.	Szint.
35	25,1	21,4
36	25,6	43,1
37	26,2	27,5
38	28,4	28,5
39	34,6	26,8
40	37,8	18,2
41	43,7	28,4
42	47,1	34,0
43	57,1	33,3
44	57,3	29,3
45	59,6	39,0
46	62,6	26,8
47	67,5	25,5
48	67,5	36,8
49	72,5	19,4
50	74,1	41,1
51	75,0	45,5
52	76,3	16,7
53	198,4	126,5
54	402,8	80,3

Stechzirkelnachmessungen: 1 - 26 = "diffuse" SDn und
Strumen

	SD-Masse (g)	
Nr.	Sono	Szint.
1	4,9	11,1
2	10,6	13,4
3	13,6	9,7
4	15,5	9,7
5	16,5	26,5
6	16,6	28,5
7	18,5	21,2
8	18,6	11,9
9	19,3	20,3
10	19,4	16,7
11	20,4	15,7
12	21,1	17,3
13	23,4	15,7
14	24,5	16,5
15	25,8	17,8
16	29,7	28,5
17	30,1	25,3
18	30,3	21,0
19	33,4	20,5
20	34,9	25,0
21	36,2	47,9
22	37,6	34,6
23	39,6	32,7
24	40,1	26,0
25	90,0	40,5
26	138,7	86,5
27	9,5	16,5
28	15,5	17,3
29	16,2	13,8
30	16,4	12,2
31	16,5	11,9
32	17,4	16,3
33	18,3	11,1
34	18,3	15,9
35	19,6	17,6
36	21,0	13,6
37	22,6	21,2
38	23,3	22,1
39	23,8	17,2
40	24,4	24,3
41	25,1	16,1
42	26,6	19,6
43	27,3	13,0

	SD-Masse (g)	
Nr.	Sono	Szint.
44	28,4	17,6
45	28,6	24,0
46	29,6	20,5
47	29,9	25,0
48	30,0	19,6
49	30,0	31,1
50	32,2	14,2
51	33,4	16,9
52	34,0	23,8
53	34,7	19,1
54	35,8	24,5
55	37,5	26,8
56	38,9	32,7
57	39,3	31,3
58	42,4	32,4
59	42,8	28,3
60	45,3	23,5
61	48,0	27,0
62	48,1	51,3
63	49,5	24,5
64	49,7	58,0
65	51,1	41,1
66	54,6	28,3
67	56,5	34,0
68	73,1	46,1
69	73,2	50,4
70	75,2	50,1
71	102,5	74,6
72	116,6	37,5
73	147,1	104,5

Stechzirkelnachmessungen:

Doppelbestimmungen

Untersucherschätzungen:

1-4 = "diffuse" SDn und
Strumen

	SD-Masse (g)	
Nr.	Sono.	Szint.
1	13,6	15,5
2	15,5	15,2
3	16,5	13,9
4	18,3	16,8
5	18,6	21,1
6	20,4	23,9
7	21,1	24,0
8	24,5	24,2
9	25,2	23,8
10	26,6	29,0
11	32,2	31,2
12	33,4	31,5
13	37,5	36,1
14	40,1	42,4
15	42,4	50,9
16	42,8	44,7
17	45,3	49,5
18	56,5	53,4
19	73,2	76,2
20	147,1	104,4

	SD-Masse (g)	
Nr.	Sono.	Szint.
1	28,6	29,0
2	37,4	26,5
3	53,0	36,2
4	53,0	42,3
5	1,1	4,0
6	28,8	37,4
7	29,8	26,0
8	35,0	17,6
9	46,6	25,5
10	49,3	16,7
11	64,4	36,5
12	109,4	36,5
13	111,2	10,0
14	134,6	38,5

Sonographische Volumenbe-
stimmung;

Formel 8 vs. Formel 11

	SD-Masse (g)	
Nr.	Sono.	Szint.
1	8,3	5,4
2	15,5	18,4
3	17,9	17,9
4	18,9	15,8
5	32,5	33,4
6	33,6	31,5
7	33,8	30,5

Tabelle 12: Intraindividueller Vergleich der szintigraphischen und sonographischen SD-Volumetrie

	Alle Caliper	n.	"diff." Cal.	"diff." Cal.	"diff." Cal.<30g	"diff.C.>30g
n	54	27	27	19	8	
r	0,719;p<0,01	0,731; p<0,01	0,867;p<0,01	0,598; p<0,01	0,915;p<0,01	
r _s	0,642;p<0,01	0,628; p<0,01	0,790;p<0,01	0,493; p<0,05	0,857;p<0,01	
$\bar{x}$ +s	45,2+7,9 g	61,5 + 14,9 g	28,4+3,2 g	19,4 + 1,4 g	50,2 + 4,8 g	
$\bar{y}$ +s	30,1+2,5 g	31,4 + 4,6 g	28,8+2,1 g	23,7 + 1,7 g	40,7 + 3,0 g	
$\tilde{x}$ +s	28,4+4,7 g	43,7 + 9,8 g	21,4+3,1 g	18,8 + 1,3 g	48,2 + 5,2 g	
$\tilde{y}$ +s	26,8+1,7 g	27,0 + 2,3 g	26,8+2,5 g	22,8 + 2,0 g	41,0 + 4,5 g	
R _p /s	355;p<0,01	30; p < 0,01	183; n.s.	46; p < 0,05	0; p < 0,01	

	Alle Stechz.	n.	"diff." Stechz.	"diff." Stechz.	Doppelbest.
n	73	47	26	20	
r	0,886;p<0,01	0,876;p <0,01	0,907;p <0,01	0,963;p < 0,01	
r _s	0,688;p<0,01	0,867;p <0,01	0,812;p <0,01	0,976;p < 0,01	
$\bar{x}$ +s	38,1 + 3,9 g	40,0 + 3,9 g	31,1 + 5,3 g	37,5 + 6,7 g	
$\bar{y}$ +s	26,1 + 2,1 g	28,1 + 2,6 g	24,1 + 3,1 g	36,5 + 5,0 g	
$\tilde{x}$ +s	29,9 + 2,2 g	32,2 + 3,0 g	24,0 + 3,2 g	29,4 + 5,5 g	
$\tilde{y}$ +s	26,4 + 1,5 g	23,8 + 2,1 g	20,4 + 2,5 g	30,1 + 5,3 g	
R _p /s	257;p< 0,01	58; p < 0,01	53; p < 0,01	75; n.s.	

- x = Mittelwert der sonographischen Masse ± Standardfehler
- x = Median der sonographischen Masse ± Standardfehler
- y = Mittelwert der szintigraphische Masse (bei Doppelbestimmung = sonographische Masse der 2. Stechzirkelnachmessung)
- y = Median der szintigraphischen Masse (bei Doppelbestimmung = der sonographischen Masse der 2. Stechzirkelnachmessung)

	Alle U.-Sch.	n."diff."U.-Sch.	"diff."U.-Sch.	Achse/Fläche
n	14	10	4	7
r	0,304;n.s.	0,401;n.s.	0,847;n.s.	0,973;p<0,01
r _s	0,347;n.s.	0,294;n.s.	0,750;n.s.	0,714;n.s.
$\bar{x}+s$	55,9 + 10,0 g	61,0 + 13,7 g	43,0 + 6,0 g	22,9 + 3,9 g
$\bar{y}+s$	45,9 + 3,1 g	24,9 + 3,9 g	33,5 + 3,6 g	21,8 + 3,9 g
$\tilde{x}+s$	48,0 + 10,0 g	48,0 + 23,0 g	47,8 + 7,0 g	18,9 + 5,2 g
$\tilde{y}+s$	46,6 + 5,5 g	25,8 + 5,7 g	32,6 + 4,6 g	18,4 + 4,5 g
R _p /s	7; p < 0,01	4; p < 0,05	1;n.s.	4,5; n.s.

	U.-Abhäng.alle"diff"	U.-Abhäng.U.Norm.	U.-Abh.U.<Norm	U.-Abh.U>Norm
n	27	15	5	7

r	- 0,415; p < 0,05	- 0,47; p<0,05	0,463;n.s.	- 0,202;n.s.
r _s	- 0,563; p < 0,01	- 0,51; n.s.	0,000;n.s.	- 0,143;n.s.
$\bar{x}+s$	5,3 + 1,1 %	3,5 + 0,4 %	1,0 + 0,2 %	12,36 + 2,6 %
$\bar{y}+s$	4,2 + 5,1 %	- 1,8 + 5,3 %	30,3 + 8,1 %	- 9,3 + 12,3 %
$\tilde{x}+s$	3,9 + 0,9 %	3,5 + 0,5 %	1,1 + 0,3 %	11,6 + 2,1 %
$\tilde{y}+s$	1,4 + 6,0 %	- 2,4 + 6,5 %	35,4 + 12,9 %	12,0 + 12,4 %

Spanne U (x) = Spanne Uptake;

Spanne Di (y) = Spanne der prozentualen Volumendifferenz

zwischen szinigraphischem und sonographischem Volumen

$$r = \frac{Sz - \text{Sono} \times 100}{Sz} \%$$

10. Literaturverzeichnis

- (1) Albert, G.: Untersuchung zur sonographischen Volumenbestimmung der Schilddrüse und zur morphologischen Korrelation von Echo- und Gewebestruktur. Dissertation, Mainz, Universität, Fb. Med., 1983, II, 115.
- (2) Allen, H.C., W.E. Goodwin: The Scintillation counter as an instrument for in vivo determination of thyroid weight. Radiology 58 (1952), 68-78.
- (3) Anger, H.O.: Scintillation Camera. The Review of scientific instruments 29 (1958), 27-33.
- (4) Anger, H.O.: Gamma-ray and positron scintillation camera. Nucleonics 21 (1963), 56-59.
- (5) Anger, H.O.: Radioisotope Cameras. In: Hine, G.J. (ed.): Instrumentation in Nuclear Medicine (vol. 1), New York, Academic Press, 1967, chap. 19
- (6) Börner, W., Chr. Reiners: Nuklearmedizinische Lokalisationsdiagnostik der euthyreoten (blanden) Struma. Therapiewoche 31 (1981), 1575-1591.
- (7) Brown, M.C., R. Spencer: Thyroid gland volume estimated by use of ultrasound in addition to scintigraphy. Acta radiologica Oncology 17 (4) (1978), 337-341.
- (8) Brunn, J., U. Block, G. Ruf, I. Bos, W.P. Kunze,

- P.C. Scriba: Volumetrie der Schilddrüsenlappen mittels Real-time Sonographie. Dt. med. Wschr. 106 (1981), 1338-1340.
- (9) Burckhardt, C.B.: Technische Grundlagen der Grauwertdarstellung. Ultraschall 1 (1980), 242-246.
- (10) Burkinshaw, L.: A method of measuring the mass of the thyroid gland in vivo. Acta Radiologica 49 (1958), 308-320.
- (11) Cassens, B., L. Curtius: The in vivo delineation of thyroid gland with an automatic scanning recorder. Atomic Energy Project UCLA 130 (1951), 1-9.
- (12) Clode, W., V. Sobral, A.M. Baptista, M.A. Perez-Fernandez, M. Lusa Martins, L. Botelho, M. Freire da Cruz and F. Magalhaes Colaco: Importance of the determination of the weight of the thyroid gland and clinical biologic factors in the treatment of hyperthyroidism with ^{131}J . Am. R. Roentgenol. Rad. Therapy & Nuclear Med. 81 (1959), 65-73.
- (13) Döring, P., K. Kramer: Die Bestimmung des Schilddrüsenengewichts mit der Szintigraphie nach Gabe von Radiojod. Strahlentherapie 105 (1956), 434-439.
- (14) Durst, F.H., Grundlagen der Pharmakokinetik, 2. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart (1968)
- (15) Feine, U. und Th. Gerschmann: Die normale Schilddrüse im Szintigramm. Nucl. Med. 1984; 23: 131-134.

- (16) Franco, V.H., M.G. Quina: Pneumothyroid. British Journal radiol. 29 (1956), 434-439.
- (17) Frank, Th., G. Schneekloth, G. Albers: Das autonome Adenom im Ultraschallbild. In: Ultraschalldiagnostik 1977, Hrsg.: Kratochwil, A., E. Reinhold, Thieme Verlag, Stuttgart (1978), 273-274.
- (18) Gilbert, S.A., A.A. Jansen, M.J. Eklem, V.V.R. Bobba, G.T. Krishnamurthy: Determination of thyroid gland mass using the scintillation camera and computer. Journal of Nuclear Medicine Technology 13, 1985, 203-205.
- (19) Goris, M.L., S.G. Daspit, P. McLoughlin and J.P. Kriss: Interpolative background-subtraktion. J. nucl. Med. 17 (1976), 744
- (20) Gorman, C., J.S. Robertson: Radiation dose in the selection of ^{131}I or surgical treatment for toxic thyroid adenoma. Am. Int. Med. 89 (1978), 85-90.
- (21) Gutekunst, R. H. Smolarek, P.C. Scriba: Comparison of thyroid volumes urinary, iodine excretion, TSH- and TG-serum levels in FRG and Sweden. Vortrag beim 9th International Thyroid Congress 1-6 September 1985 - Sao Paulo- Brazil.
- (22) Hagemann, J., G. Witte, K.F. Gürtler: Computertomographie der Schilddrüse und ihrer Nachbarorgane. Akt. Endokr. Stoffw. 4 (1983) 19-24.

- (23) Hansen, J.M., J. Kampmann, S.N. Madsen, L. Skovsted, S. Solgaard, C. Grytler, T. Grontvedt, S.N. Rasmussen: L-Thyroxin-treatment of diffuse nontoxic goitre evaluated by ultrasonic determination of thyroid volume. Clin. Endocr. 10 (1979), 1-6.
- (24) Hays, M.T., M. Berman: Pertechetate distribution in Man after intravenous infusion: A compartmental model. J. Nucl. Med. 18 (1977), 898-904.
- (25) Hedegüs, L., H. Perrild, L.R. Poulsen, J.R. Andersen, B. Holm, P. Schnohr, G. Jensen, J.M. Hansen: The determination of thyroid volume by ultrasound and its relationship to body weight, age and sex in normal subjects. J. Clin. Endocrinol. Metab. 56 (1983), 260-263.
- (26) Heinze, H.G. und F. Schenk: ^{131}J -Therapie der Hyperthyreose, Nucl. Med. 16 (1977), 1-12.
- (27) Herrmann, H.-J.: Nuklearmedizin, München; Wien; Baltimore; Urban und Schwarzenberg, 1982.
- (28) Himanka, E., L.G. Larsson: Estimation of thyroid volume. Acta Radiol. 43 (1955), 125-131.
- (29) Hotze, L.-A., R. Schmitz, K. Goecke, K. Joseph: Sonographische Objektivierung der Strumaverkleinerung unter L-Thyroxin-Therapie. NucCompact 13 (1982), 81-88.
- (30) Hotze, L.A., R. Schmitz, K. Goecke, K. Joseph, J.

Mahlstedt: Verlaufskontrolle der medikamentösen Strumatherapie durch sonographische Volumenbestimmung. Therapiewoche 33 (1983), 154-161.

- (31) Hülse, R., R. Wolf, J. Fischer, H. Gamm, K. Hahn: Determination of organ volume by scintigraphy and echolaminagraphy. Proceedings of Symposium on Medical Radioisotope Scintigraphy, Monte Carlo, Plenum Press, New York 1972, p. 129-138.
- (32) Hülse, R., R. Wolf, J. Fischer, H. Gamm, K. Hahn: Die Bestimmung des Schilddrüsengewichts mit Hilfe von Szintigraphie und Ultraschalltomographie. Strahlentherapie Sonderband 72 (1972), 454-457.
- (33) Igl, W., M. Seiderer, U. Fink, J. Lissner: Quantitative Volumenbestimmung der Schilddrüse mit Hilfe der Sonographie. NucCompact 11 (1980), 11-13.
- (34) Igl, W., P. Lukas, B. Leisner, U. Fink, M. Seiderer, C.R. Pickardt und J. Lissner: Sonographische Volumenbestimmung der Schilddrüse, Vergleich mit anderen Methoden, Nucl. Med. 20 (1981), 64-71.
- (35) Igl, W., U. Fink, B. Leisner, A. Gebauer: Die Ultraschalldiagnostik der Struma. Therapiewoche 31 (1981), 1609-1617.
- (36) Igl, W., C.R. Pickardt, B. Leisner: Physik und Technik der Schilddrüsen-sonographie, Volumetrie, Standardisierung der Befundung. Akt. Endokr.

Stoffw. 4 (1983), 85-89.

- (37) Jansen, A., M. Eklöm and G.T. Krishnamurthy: An accurate measurement of dimensions and mass of thyroid gland using an computer and a gamma-camera. J. Nucl. Med. 21 (1980), 31.
- (38) Keyes, J.W., J.H. thrall, J.E. Carey: Technical considerations in in vivo thyroid studies. Sem. Nucl. Med. 8 (1978), 43-57.
- (39) Klein, E., D. Reinwein: Klinische Endokrinologie, Stuttgart-New York, Schattauer 1978.
- (40) Köster, O., Th. Franken, C. Baumgarten: Vergleichende computertomographische, sonographische und szintigraphische Volumenmessung der Schilddrüse. NucCompact 13 (1982), 54-60.
- (41) Krishnamurthy, G.T., L.E. Shoop: Scintiscan characteristics of normal thyroid gland in region of known iodine intake. Nucl. Med. 15 (1976), 60-62).
- (42) Leisner, B., C.R. Pickardt, U. Fink, J. zur Nieden, W. Igl: Bestimmung des Schilddrüsenvolumens mittels kleinrechnergestützter Sonogrammauswertung nach verschiedenen Therapiemaßnahmen. In: Nuklearmedizin, Hrsg.: Schmidt, H.A.E., H. Rösler, Schattauer Verlag, Stuttgart-New York 1982, 757-759
- (43) Lucas, P.: Volumenbestimmung der Schilddrüse in vivo. Vergleichende Untersuchung bestehender und

neuer nuklearmedizinischer Methoden unter Berücksichtigung eines sonographischen Referenzverfahrens. Dissertation an der LMU München, 1981.

- (44) Maier, R.: Atlas der Schilddrüsen-sonographie, Schattauer Verlag, Stuttgart - New York, 1984.
- (45) Mahlstedt, J., H. Schmidt, K. Joseph: Untersuchungen am Schilddrüsenmodell zum Vergleich der Kinetik von ^{99m}Tc -Pertechnetat und ^{131}I -Jodid. NucCompact 9 (1978), 194-196.
- (46) Mahlstedt, J., F. Wolf: Aussagemöglichkeiten durch die Kernspintomographie bei Schilddrüsen-erkrankungen und endokriner Orbitopathie - Diskussionsbeitrag. Akt. Endokr. Stoffw. 40 (1983), 42-46.
- (47) Mahlstedt, J.: Vorzüge der Gammakamera-Szintigraphie - Diskussionsbeitrag. Akt. Endokr. Stoffw. 40 (1983), 57-59.
- (48) Meissner, J., H. Weiss: Ergebnisse sonographisch-planimetrischer Messungen zur Volumenbestimmung der Schilddrüse. Vortrag. Gemeinsame Tagung Deutschsprachige Gesellschaft für Ultraschall, Wien 1977, Kongreßband, S. 270-272.
- (49) Moll, E., E. Sinagowitz, W. Börner, E. Rauh: Die Eignung niederenergetischer Gammastrahler für die Szintigraphie. Nucl. Med. 6 (1968), 8-27.

- (50) Myhill, J., T.-S. Reeve, P.M. Figgis: Measurement of the mass of the thyroid gland in vivo. Am. J. Roentgenol. 94 (1965), 828-836.
- (51) Olbricht, Th., L. Büstgens, H.-U. Mellinghoff, G. Benker, D. Reinwein: Vergleichende sonographische und szintigraphische Untersuchungen beim autonomen Adenom der Schilddrüse. Med. Welt. 47 (1982), 1720-1722.
- (52) Olbricht, Th., T. Schnitka, U. Mellinghoff, G. Benker, D. Reinwein: Sonographische Bestimmung von SD-Volumina bei SD-Gesunden, Dtsch. med. Wschr. 108 (1983), 1355-1358.
- (53) Perrild, H., J.M. Hansen, L. Hedegüs, L. Rytter, B. Holm, E. Gundtofte, K. Johansen: Trijodthyronine and thyroxine treatment of diffuse non toxic goitre evaluated by ultrasonic scanning. Acta Endocrinol. 100 (1982), 382-387.
- (54) Petersen, F.: Schilddrüsenszintigraphie mit Gamma-kamera und Scanner. Akt. Endokr. Stoffw. 4 (1983), 50-56.
- (55) Pfannenstiel, P.: Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen, 4. Auflage 1983, Schnetzor-Verlag, Konstanz.
- (56) Soerensen, J.A., M.E. Phelps (Eds): Physics in Nuclear Medicine, Grune and Stratton Inc., 1980

- (57) Pickardt, C.R.: Sonographische Bestimmung des Schilddrüsenvolumens. Dtsch. med. Wschr. 107 (1982), 426-427.
- (58) Pickard, C.R., B. Leisner, W. Igl, P.C. Scriba: Therapie der blanden Struma, Aussichten und differenzierte Indikation. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 87 (1981), 408-418.
- (59) Rasmussen, M.D., R.N. Hjorth: Determination of thyroid volume by ultrasonic scanning. J. clin. Ultrasound 2 (1974), 143-147.
- (60) Reichmann, K., R. Knopp, H.J. Biersack, C. Winkler: Schilddrüsen-Szintigraphie - Untersuchungen über die Abbildungseigenschaften einer Gammakamera mit und ohne Spezialkollimator im Vergleich zu denen eines Scanners. NucCompact 13 (1982), 170-174.
- (61) Reiners, Chr., W. Börner: Indikation und Aussage nuklearmedizinischer in-vivo-Verfahren in der Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen. Therapiewoche 30 (1980), 6300-6312.
- (62) Rösler, H.: Radiojodbehandlung beim Morbus Basedow. Schweiz. med. Wschr. 106 (1976), 1215-1218.
- (63) Sachs, L.: Angewandte Statistik, 6. Auflage 1984, Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York.
- (64) Schmidt, R.F., G. Thews (Hrsg.): Physiologie des Menschen, 20. Auflage 1980, Springer Verlag.

- 5) Schmitz, W.: Radiojodtherapie der Hyperthyreosen unter besonderer Berücksichtigung der Dosisberechnung. *Ärztl. Forschung* 17 (1963), 237-240.
- 6) Schümichen, C.: Vorzüge der Szintigraphie mit Scanner (Diskussionsbeitrag). *Akt. Endokr. Stoffw.* 4 (1983), 63-65.
- 7) Schumm, P.-M. W.D. Strohm, F.-D. Maul, C. Kirchner, K.H. Usadel: Schilddrüsenvolumenbestimmung. Determination of thyroid volume. *Inn. Med.* 9 (1982), 166-169.
- 8) Schumm, P.M., W.D. Strohm, F.D. Maul, C. Kirchner, K.H. Usadel: Determination of thyroid volume by ultrasonic and scintigraphic scanning. *Acta endocrin. Supplementum* 246, Volume 99 (1982), 62.
- 9) Schumm, P.-M., W.D. Strohm, F.D. Maul, C. Kirchner, K.H. Usadel: Sonographische und szintigraphische Schilddrüsenvolumen-Bestimmung als Kontrollparameter während der Strumatherapie. *Dtsch. Ges. Inn. Med.* 88 (1982), 1134-1137.
- 10) Soley, M.H., E.R. Miller, N. Foreman: Graves Disease: Treatment with radioiodine ^{131}J . *J. Clin. Endocr.* 9 (1949), 29-35.
- 11) Standtke, R., F.D. Maul, U. Eggert, H. Frenzel und G. Hör: Globale und regionale Computer-Funktionstopographie der Schilddrüse. *Nucl. Med.* 22 (1983),

288-293.

- (72) Tannahill, A.J., M.J. Hooper, M. England, J.B. Ferriss, G.M. Wilson: Measurement of thyroid size by ultrasound, palpation and scintiscan. Clin. Endocrinol. 8 (1978), 483-486.
- (73) Waller, D.E., R. Gutekunst, D. Brossmann und P.C. Scriba: Kritik der Strumaepidemiologie: I. Strumagröße. Dtsch. med.Wschr. 108 (1983), 1014-1016.
- (74) Wang, Yen: Thyroid scanning using the gamma camera. Am. J. Roentgenology, Rad. Therapie Nuclear Medicine, 97 (1966), 869-873.
- (75) Wiedemann, W., W. Börner: Ultraschall Diagnostik bei Schilddrüsenerkrankungen. 1984, Hans Marseille Verlag GmbH, München.
- (76) Winkler, C.G.: Vergleich der szintigraphischen Bilddarstellungs- bzw. Ausgabeverfahren. Der Nuklearmediziner Nr 2,3 (1980), 113-119.
- (77) Winkler, S.G., K. Reichmann: Vergleichende Untersuchung zur Schilddrüsenszintigraphie mit Gammakamera und Scanner. Akt. Endokr. Stoffwechsel 4 (1983), 60-62.
- (78) Yamakawa, K., S. Naito: Ultrasonic diagnosis in Japan, IV. Application for disease of the thyroid. Diagnostic Ultrasound: Proceedings of the First International Conference, University of Pittsburgh,

1965. Edited by CC. Grossman et al., Plenum Press,
New York, 1966, S.41.

Herrn Prof. Dr. Happ möchte ich für die Überlassung des
Themas, zahlreiche Ratschläge sowie die freundliche
Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit danken.

Lebenslauf:

Am 16. Februar 1961 wurde ich als Sohn des damaligen Assessors Hanns Wolf und seiner Ehefrau Maria, geb. Bruckmann in Frankfurt am Main geboren.

Zum Schuljahr 1967/68 begann meine Schulzeit mit der Aufnahme in die Kirchner-Grundschule in Frankfurt a.M. Nach der Umschulung im August 1971 besuchte ich das Helmholtz-Gymnasium in Frankfurt und bestand dort am 13.6.1980 das Abitur.

Im Oktober 1980 nahm ich das Studium der Humanmedizin an der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität auf und bestand die Ärztliche Vorprüfung am 24.8.1982, den ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung am 19.8.1983, den zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung am 23.8.1985, den schriftlichen Teil des dritten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung am 21.11.1986 sowie den mündlichen Teil der Ärztlichen Prüfung am 27.11.1986. Seit 1.12.1986 bin ich als wissenschaftlicher Assistent in der Abteilung Kardiologie (Leiter: Prof. Dr. Kaltenbach) des Zentrums der Inneren Medizin des Klinikums der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität beschäftigt.

Andreas Wolf

